

Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität in Marburg
(Direktor: Prof. Dr. med. H. Jacob)

Über die Fettsäurezusammensetzung einzelner Lipide des Liquor cerebrospinalis

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereiches Humanmedizin
der
Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Ecknot Söhngen
aus Erfurt

Marburg/Lahn 1972

Über die Fettsäurezusammensetzung einzelner Lipide des Liquor cerebrospinalis

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereiches Humanmedizin

der

Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Ecknot Söhngen

aus Erfurt

Marburg/Lahn 1972



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg am 28.11.1972

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Prof. Dr. H. Oepen

Referent: Prof. Dr. O. Schrappe

Correferent: Prof. Dr. H. Jacob

Meinem Vater in Dankbarkeit



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhalt

A) E i n l e i t u n g

- I. Lipiduntersuchungen im Liquor cerebrospinalis.
- II. Untersuchungen über die Fettsäuren in Gehirn,
Liquor und Serum.

B) H a u p t t e i l

- I. Zielsetzung und Programm der eigenen Untersuchungen.
- II. Durchführung
- III. Ergebnisse
- IV. Diskussion

C) Z u s a m m e n f a s s u n g

D) L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

E) A n h a n g

A) EINLEITUNG

I. Lipiduntersuchungen im Liquor cerebrospinalis.

Das Bestreben, ein Äquivalent für krankhafte Prozesse des Zentralnervensystems (ZNS) in einem auch für die klinische Diagnostik leicht zugänglichen Milieu zu finden, führte - vor allem in den letzten zwanzig Jahren - zu einer Vielzahl von Veröffentlichungen über die Lipide des Liquors. Man hoffte, daß sich pathologische Prozesse in einem veränderten Liquorlipidmuster widerspiegeln könnten.

Jedoch zeigte sich, daß Lipidbestimmungen im Liquor mit zum Teil erheblichen Schwierigkeiten verbunden sind, auf die CURTIS und SEIPERL und andere Autoren hinwiesen (17,18,20,31). Erst 1938 teilte OKUDA (27) einen Liquor - Gesamt - Lipidgehalt von 20 - 90 mg% mit. Diese methodisch - technischen Schwierigkeiten dokumentierten sich natürlich in erheblich differierenden Ergebnissen der Bestimmung des Gesamtlipidgehaltes verschiedener Autoren (17,20,23,24,32,36,44,46,51,53). Ähnlich differierende Werte fanden sich auch für z.B. Gesamtcholesterin und freies Cholesterin (20,32,35, 36,54).

1959 konnte dann TOURTELLOTTE (53) erstmals das vollständige Lipidmuster vorlegen. Die Annahme von POSER und CURRAN (35), daß freies Cholesterin einen pathologischen Bestandteil des Liquors und ein Maß für die

Aktivität von Entmarkungsprozessen darstelle, wurde damit - 100 Jahre nachdem SCHLOSSBERGER (38) erstmals Cholesterin im Liquor nachwies - widerlegt. Die Untersuchungen TOURTELLOTES waren allerdings mit erheblichem zeitlichem und apparativem Arbeitsaufwand verbunden. Entscheidenden Fortschritt brachte hier die Einführung chromatographischer Techniken, die eine relativ einfache Isolierung und Bestimmung einzelner Lipidfraktionen erlaubten (2,10,12,15,18,32,36,41,50,59).

Genaue Analysen des Lipidspektrums des Liquors wurden vor allem bei organischen Prozessen des ZNS durchgeführt. Insbesondere bei Entmarkungskrankheiten hoffte man auch bei klinisch stummem Verlauf - in einer Alteration des Lipidmusters einen differentialdiagnostisch und prognostisch verwertbaren Spiegel des Entmarkungsprozesses zu finden. So gaben McARDLE und ZILKHA (27), CHRISTENSEN LOU und MATZKE (15), PHILLIPS und ROBINSON (30) eine besonders bei Encephalomyelitis disseminata (E.d.) gefundene relative Vermehrung von Kephalin an, die in jüngster Zeit von TOURTELLOTTE und HAERER (55) bestätigt wurde. PLUM et al. und TOURTELLOTTE wiesen darauf hin, daß Cholesterinester im normalen Gehirn nicht oder nur in Spuren vorkommen (33,34,53), ein Befund, der auch von ADAMS und DAVISON (1) erhoben werden konnte. ALLING und SVENNERHOLM (2) gaben den Cholesterinestergehalt nach Abschluß der Myelogenese mit 0,1 - 0,2 % des Gesamtcholesterins an. Demgegenüber fanden verschie-

dene Autoren (16,33) vermehrt Cholesterinester in Entmarkungszonen des Gehirns, und PAPADOPOULOS, CEVALLOS, HESS et al. bestimmten eine erhöhte Cholesterinester - Fraktion im Liquor bei E.d. und beschrieben dies als charakteristischen Liquorbefund (22,28,49). SCHRAPPE (44) hob hervor, daß mit zunehmendem Schweregrad diffuser zerebraler Funktionsstörungen eine progressive Vermehrung des Cholesterinesteranteiles am Gesamtcholesterin im Liquor einhergehe.

Jedoch bedürfen auch diese "typischen" Liquorbefunde weiterer Untersuchungen. So wurden bei verschiedenen organischen Erkrankungen des ZNS Alterationen des Lipidspektrums wie auch normale Werte beschrieben (15, 30,31,53). POSER et al. (35) wiesen darauf hin, daß Liquorbefunde nicht zuletzt auch abhängig von der Lokalisation der Entmarkungsprozesse seien (näher bzw. weiter entfernt zum Liquor führenden Raum).

TOURTELLOTTE (53) - und später eine Reihe weiterer Autoren (15,25,30,31) - hob hervor, daß die Lipide des Liquors in ihrer prozentualen Verteilung dem Serum näher stehen als dem Lipidmuster des Gehirns. Bei "zentralnervösen Krankheiten" fand SCHRAPPE (44) eine Annäherung des Lipidspektrums an das Serumbild. TOURTELLOTTE et al. (54) ermittelten z.B. bei Tay - Sachs'scher Erkrankung keine Veränderungen im Serum im Gegensatz zum Liquor. Inwieweit solche Befunde Hinweis auf die Herkunft der Lipide des normalen und pathologisch veränderten Liquors sein können, müssen weitere verglei-

chende Analysen ergeben.

Eine nähere Charakterisierung der Lipide in Liquor und Serum könnte durch vergleichende Untersuchungen ihrer Fettsäurespektren möglich sein. Jedoch resümierte FARSTAD (19) noch 1964 :

The origin of the cerebrospinal fluid lipids is still obscure. They are apparently derived from several sources, such as serum and cerebrospinal tissues.

II. Untersuchungen über die Fettsäuren (FS) in Gehirn, Liquor und Serum.

Genaue Analysen des FS - Gehaltes und des FS - Spektrums in Gehirn, Liquor und Serum wurden von einer Reihe Autoren mitgeteilt. FARSTAD (18) bestimmte den Gesamt - FS - Gehalt bei 93 Patienten (mit neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen) im Liquor mit 4,5 - 25, $\mu\text{mol}/100 \text{ ml}$; davon enthielten 64% der Liquores 5,0 - 8,9 $\mu\text{mol}/100 \text{ ml}$. BROWN et al. (11) gaben einen Wert von 2,0 - 19,7 $\mu\text{mol}/100 \text{ ml}$ an. TOURTELLOTTE et al. (51) berechnete einen Gesamt - FS - Gehalt von 3 $\mu\text{mol}/100 \text{ ml}$. FARSTAD vermutete, daß der niedrige Wert TOURTELLOTTEs methodisch bedingt war. Die gut übereinstimmenden Werte der beiden erstgenannten Untersucher konnte FARSTAD in weiteren Untersuchungen bestätigen (19,20). Dabei fand sich keine Abhängigkeit des FS - Gehaltes vom Alter der Patienten. Ebenso ließ sich in 44 Fällen, in denen das Eiweiß mitbestimmt wurde, eine Beziehung zwischen Gesamt - Protein und Gesamt - FS nicht nachweisen (19).

Jedoch zeigte sich - wenn auch eine starke Streuung der Einzelwerte besteht - bei Vergleich der Diagnosegruppe "encephalopathy, epilepsy, intracranial tumor" zur Vergleichsgruppe "psychoneurosis" ein signifikant höherer Gesamt - FS - Gehalt ($p < 5\%$) in der ersten Gruppe. Bei Einteilung des Untersuchungsmaterials in "atrophy - group" und "non - atrophy - group" konnte FARSTAD einen signifikant höheren FS- Gehalt in der "atrophy - group" bestimmen. Der Autor vermutete daher, daß der oben beschriebene Befund seine Ursache in der Atrophie haben könnte. Allerdings konnte innerhalb einer Diagnosengruppe - z.B. Epilepsie mit und ohne Atrophie - kein FS - Anstieg festgestellt werden ($p > 10\%$).

In einer weiteren 1966 mitgeteilten Untersuchung (21) wurde auch bei Psychosen - speziell mit chronischer Symptomatik - ein FS - Anstieg beobachtet. Eine endgültige Deutung dieser Befunde muß jedoch vorläufig offen bleiben.

Mit der Einführung chromatographischer Methoden - speziell der Gaschromatographie - wurde es möglich, auch eine genauere Vorstellung von der qualitativen FS - Zusammensetzung und prozentualen Verteilung der FS einzelner Lipide zu erhalten.

So fand sich, daß in der weißen Hirnsubstanz C_{20} - C_{26} FS, in der grauen Substanz C_{16} - C_{20} FS und sowohl im Liquor als auch Serum C_{14} - C_{18} FS dominieren. Eine Reihe von Autoren betonte, daß den Lipiden - mit Aus-

nahme des freien Cholesterins enthalten alle Lipide FS, die sich durch Kettenlänge und Zahl der Doppelbindungen unterscheiden ¹⁾ - ein charakteristisches FS - Muster zukommt, wenn auch zum Teil erhebliche individuelle Schwankungen im prozentualen Gehalt einzelner FS nachweisbar sind (2,5,9,12,13,14,26,31,37, 43,47,48).

SVENNERHOLM et al. (48) untersuchten das FS - Spektrum der Cerebroside und Sulfatide des Gehirns. Beide Lipide wiesen nach Abschluß der Myelogenese ein qualitativ ähnliches FS - Spektrum auf; als dominierend erwiesen sich vor allem ungesättigte C₂₄ - FS und 2 - Hydroxy - FS. Auffällige Unterschiede fanden sich bei den C₁₈ - FS und Hydroxy - FS, die in den Sulfatiden weniger stark vertreten waren.

Bei Vergleich verschiedener Altersgruppen zeigten sich altersabhängige Veränderungen im FS - Spektrum; so war mit zunehmendem Alter (bis etwa zum 2. Lebensjahr) z.B. eine Abnahme von 18:0 ²⁾ um etwa 15% zu verzeichnen. Auch für eine Reihe anderer FS ließen sich altersabhängige Veränderungen nachweisen, die jedoch im Normalfall spätestens mit dem 15. Lebensjahr sistieren. Ähnliche Befunde gaben ROUSER et al. (37) für die FS des Lecithins und Sphingomyelins und ALLING et al. (2)

¹⁾ Plasmalogene enthalten Aldehyde

²⁾ die FS werden in Kurzschreibweise angegeben. Zahl der C - Atome : Zahl der Doppelbindungen

für die Cholesterinester an. Für die zuletzt genannten Lipide ergab sich ebenfalls eine Rangfolge der dominierenden FS (2,12,37,48).

Jedoch können diese nur kurz skizzierten Untersuchungen über die FS des Gehirns aus naheliegenden Gründen bei klinischen Untersuchungen nicht zur Anwendung kommen. Zwangsläufig muß man sich hier auf Befunde im Liquor und Serum beschränken.

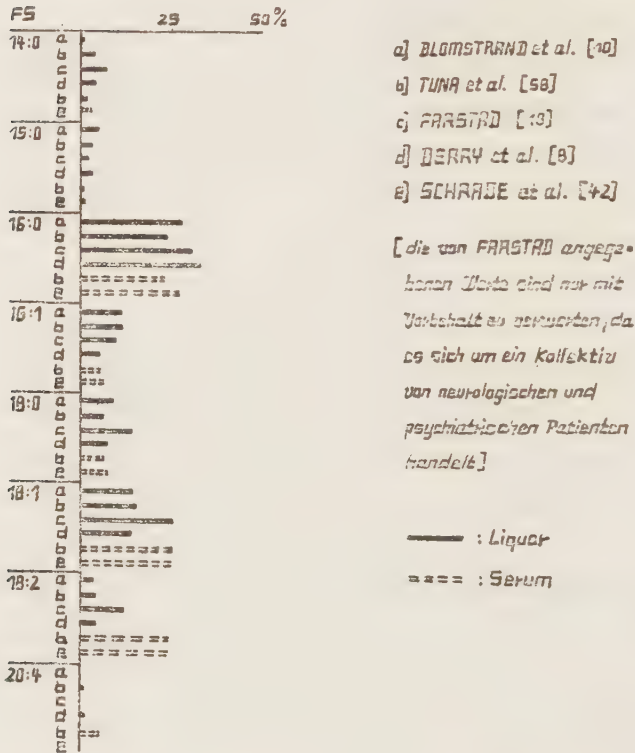
BLOMSTRAND et al. (9), TUNA et al. (57, 58), FARSTAD (18)¹⁾ und BERRY et al. (8) teilten Ergebnisse über die FS - Verteilung im Normalliquor mit. Die Autoren beschränkten sich allerdings - mit Ausnahme von BLOMSTRAND - auf die Analyse der Gesamt - FS. Wie Tab. I zeigt, fanden die Untersucher weitgehend übereinstimmende Werte ²⁾. Mengemäßig überwiegen die FS 16:0, 18:1, 16:1 und 18:0. 18:2 ist mit etwa 4% vertreten. Zusammen bilden die genannten FS etwa 50 - 70% der Gesamt - FS.

Entsprechende Untersuchungen verschiedener Autoren im Serum zeigen ebenfalls eine gute Übereinstimmung des FS - Spektrums (58,10,42), Tab. I . Bei Gegenüberstellung der FS - Muster findet sich in Liquor und Serum ein ähnliches Verteilungsmuster. Jedoch zeigen sich signifikante Unterschiede beim Ver-

1) bei FARSTAD (17) handelt es sich um ein Kollektiv neurologischer und psychiatrischer Patienten.

2) es ist der prozentuale Anteil (rel.%) der FS an den Gesamt - FS wiedergegeben. Dabei muß man berücksichtigen, daß die verschiedenen Autoren nicht alle bzw. nicht die gleichen FS bestimmt haben; insofern ist ein "direkter" Vergleich einzelner FS nur bedingt möglich.

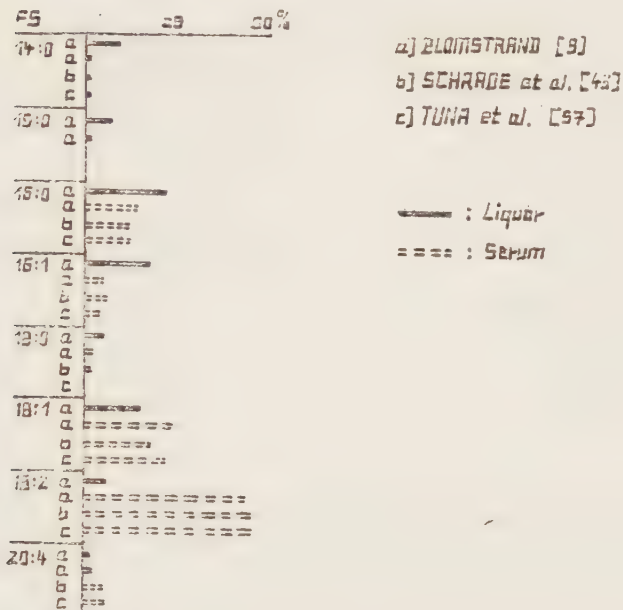
Tab. I : prozentuale Verteilung einiger FS der Gesamt-FS
im Normalliquor und Normalserum



gleich einzelner FS (Tab. I). TUNA et al. (58) bestimmten im Liquor einen höheren Anteil an kurzkettigen FS (kleiner C_{18}) und einigen langkettigen, ungesättigten FS als im Serum. Dagegen war der Anteil von 18:1, 18:2 und 20:4 im Serum eindeutig höher als im Liquor. Im wesentlichen entsprechende Befunde wurden auch von BLOMSTRAND et al. (10) mitgeteilt.

Wie Tab. I zeigt, entspricht das von SCHRADE et al. (42) bestimmte FS - Muster der Gesamt - FS im Serum den von TUNA angegebenen Werten. Nach den vorliegen-

Tab. II : prozentuale Verteilung einiger FS der
Cholesterin-Ester im Normalliquor und Normalserum



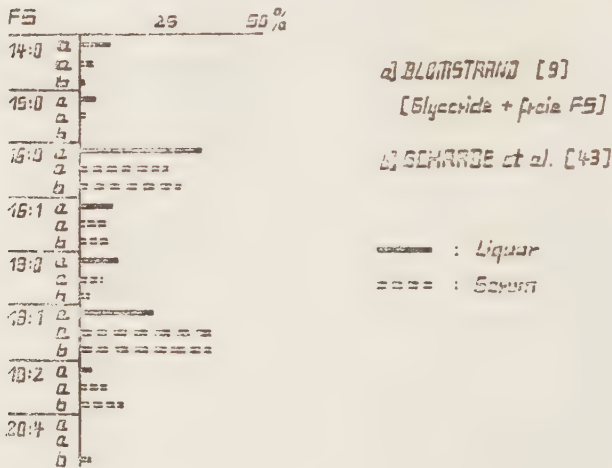
den Befunden ergibt sich zusammenfassend ein Überwiegen der gesättigten FS im Liquor und der ungesättigten FS im Serum beim Vergleich der Gesamt - FS - Spektren (8,10,50,58,59).

Eine Analyse der FS - Spektren einzelner Lipide wurde bisher nur in wenigen Fällen mitgeteilt. Einen Vergleich der FS - Spektren der Cholesterinester, Glyceride (+ freie FS)¹ und Phospholipide im Normalliquor und Normalserum veröffentlichte BLOMSTRAND 1960 (9).

SCHARDE et al. (43) gaben entsprechende Werte nur für

¹) SCHARDE et al. (40) konnten bei verschiedenen neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen - auch bei Erkrankungen mit pathologischem Eiweißgehalt - freie FS nicht nachweisen.

Tab. III : prozentuale Verteilung einiger FS der Glyceride
im Normalliquor und Normalserum



Normalserum an, und TUNA, RECKERS und FRANTZ (51) teilten das FS - Spektrum der Cholesterinester im Serum mit. Eine Zusammenstellung der von den Autoren angegebenen prozentualen Verteilung der FS für die drei Lipide zeigen die Tab. II bis IV. Für das Serummuster zeigt sich auch hier eine gute Übereinstimmung der Werte. Vergleichswerte anderer Autoren im Liquor fehlen.

Die vergleichende Analyse der von BLOMSTRAND mitgeteilten Werte zeigt, daß die einzelnen Lipide eine zwar ähnliche FS - Verteilung aufweisen, daß jedem Lipid jedoch ein charakteristisches FS - Muster zukommt.

Bei Vergleich der Cholesterinester im Serum und Liquor fällt der hohe Gehalt der Serumcholesterinester an 18:2 auf, während im Liquor 16:1 dominiert. Den hohen Gehalt der Serumcholesterinester an zweifach - ungesättigten

Tab. IV : procentuale Verteilung einiger FS der
Phospholipide im Liquor und Normalserum

FS	CS	CS ₂
16:0	100	100
16:1	100	100
17:0	100	100
17:1	100	100
18:0	100	100
18:1	100	100
19:0	100	100
20:0	100	100
20:1	100	100
21:0	100	100
22:0	100	100
22:1	100	100
23:0	100	100
24:0	100	100
24:1	100	100
25:0	100	100
26:0	100	100
26:1	100	100
27:0	100	100
28:0	100	100
28:1	100	100
29:0	100	100
30:0	100	100
30:1	100	100
31:0	100	100
32:0	100	100
32:1	100	100
33:0	100	100
34:0	100	100
34:1	100	100
35:0	100	100
36:0	100	100
36:1	100	100
37:0	100	100
38:0	100	100
38:1	100	100
39:0	100	100
40:0	100	100
40:1	100	100
41:0	100	100
42:0	100	100
42:1	100	100
43:0	100	100
44:0	100	100
44:1	100	100
45:0	100	100
46:0	100	100
46:1	100	100
47:0	100	100
48:0	100	100
48:1	100	100
49:0	100	100
50:0	100	100
50:1	100	100
51:0	100	100
52:0	100	100
52:1	100	100
53:0	100	100
54:0	100	100
54:1	100	100
55:0	100	100
56:0	100	100
56:1	100	100
57:0	100	100
58:0	100	100
58:1	100	100
59:0	100	100
60:0	100	100
60:1	100	100
61:0	100	100
62:0	100	100
62:1	100	100
63:0	100	100
64:0	100	100
64:1	100	100
65:0	100	100
66:0	100	100
66:1	100	100
67:0	100	100
68:0	100	100
68:1	100	100
69:0	100	100
70:0	100	100
70:1	100	100
71:0	100	100
72:0	100	100
72:1	100	100
73:0	100	100
74:0	100	100
74:1	100	100
75:0	100	100
76:0	100	100
76:1	100	100
77:0	100	100
78:0	100	100
78:1	100	100
79:0	100	100
80:0	100	100
80:1	100	100
81:0	100	100
82:0	100	100
82:1	100	100
83:0	100	100
84:0	100	100
84:1	100	100
85:0	100	100
86:0	100	100
86:1	100	100
87:0	100	100
88:0	100	100
88:1	100	100
89:0	100	100
90:0	100	100
90:1	100	100
91:0	100	100
92:0	100	100
92:1	100	100
93:0	100	100
94:0	100	100
94:1	100	100
95:0	100	100
96:0	100	100
96:1	100	100
97:0	100	100
98:0	100	100
98:1	100	100
99:0	100	100
100:0	100	100
100:1	100	100

C₁₈ - FS konnten auch TUNA et al. und SCHRADER et al. bestimmen (43,57). Einen entsprechenden Befund erhob auch TICHY (50).

Ebenso zeigen sich deutliche Unterschiede der FS - Spektren der Glyceride und Phospholipide in Liquor und Serum. BLOMSTRAND (9) wies vor allem auf den geringen Gehalt der Phospholipide an 16:1 und einen relativ hohen Gehalt an langkettigen FS im Liquor hin.

1968 bestimmten SASTRY und STANCER (39) erstmals das FS - Muster von Lecithin, Kephalin und Sphingomyelin im Liquor. (Entsprechende Werte im Serum wurden von den Autoren nicht mitgeteilt.) Die beherrschenden FS der drei Lipide waren 16:0 und 18:0, die 50 - 60% der Gesamt - FS bildeten. Der bemerkenswer-

teste Unterschied fand sich bei 18:1, die im Lezithin in größerer Menge vorhanden war als im Kephalin und Sphingomyelin. Die beiden letztgenannten Lipide zeichneten sich dagegen durch einen relativ großen Gehalt an kurzkettigen FS (12:0 - 15:0) aus. Im Sphingomyelin war auch der Anteil an 22:0, 24:0 und 24:1 relativ hoch.

1969 bestimmten PHILLIPS und DODGE (29) das FS - Spektrum der oben genannten Lipide im Serum. Für 16:0 geben die Autoren im Lezithin und Kephalin einen niedrigeren Wert an als SASTRY im Liquor (26,1% und 8 % gegenüber 44,3% und 37,0%). Ebenso finden sich Unterschiede einzelner FS des Sphingomyelins, wie aus Tab. V hervorgeht. PILZ und FRICK (32) wiesen ebenfalls darauf hin, daß im Liquor - Sphingomyelin niedere C₁₈ - FS über längerkettige FS dominieren (im Gegensatz zum Serum). SASTRY deutete diese Unterschiede als Hinweis darauf,

	<u>LIQUOR</u>	<u>SERUM</u>
FS	SASTRY (39)	PHILLIPS (29)
18:0	35,1	8 ,2
24:0	8,4	11,5
24:1	3,8	18,3

Tab. V: prozentualer Anteil einiger FS des Sphingomyelins im Normalliquor und Normalserum.

daß die Lipide des Liquors nicht aus dem Serum stammen könnten.

Neben den genannten FS - Untersuchungen im Normalliquor und Normalserum wurden nur wenige Mitteilungen über die FS - Verteilung in Liquor und Serum bei neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen gemacht. TUNA et al. (59) bestimmten das FS - Spektrum der Gesamt - FS in Liquor und Serum bei 7 Patienten mit E.d. und 6 Patienten mit verschiedenen degenerativen Erkrankungen und Entmarkungskrankheiten. Bei Vergleich der FS - Spektren der E.d. - Fälle in Liquor und Serum fanden sich den bereits beschriebenen Normalfällen entsprechende Unterschiede.

Bei Vergleich der FS des Serums von E.d. - Patienten mit Normalserum war 16:0 erniedrigt gegenüber dem Normalserum. Dies steht im Gegensatz zu Befunden, die z.B. BAKER et al. (6,7) erhoben. Die Autoren fanden 16:0 erhöht und 18:2 erniedrigt.

Ein entsprechender Vergleich im Liquor ergab einen höheren Gehalt an 20:4 und einen niedrigeren Gehalt an 14:1 gegenüber dem Normalliquor. Außerdem schienen langkettige, ungesättigte FS im Liquor von E.d. - Patienten erhöht zu sein; ein Befund, der auch von BLOMSTRAND et al. (10) beschrieben wurde. ¹⁾ Da verschiedene Untersucher in Entmarkungszonen des Gehirns neben einem Abfall von Phospholipiden und einem

¹⁾ Einen auffällig starken Anstieg von 20:5 beobachtete TUNA in einem Fall von "primary lateral sclerosis" (26,55%)

Anstieg von Cholesterinestern einen Abfall ungesättigter FS nachwiesen (3,4,16,33), deutete TUNA dies als evtl. Erklärung für den zuletzt genannten Befund. Eine Erhöhung der ungesättigten C_{18} - FS bei E.d. - wie von BLOMSTRAND beschrieben - konnte TUNA nicht bestätigen.

Im Gegensatz zu TUNAS und BLOMSTRANDS Befunden stehen die Untersuchungen von FARSTAD und BERRY et al.

FARSTAD (19) konnte im FS - Spektrum der Gesamt - FS des Liquors beim Vergleich verschiedener Diagnosegruppen (S.5) keine signifikanten Unterschiede feststellen.

1965 verglichen BERRY et al. (8) das FS - Muster der Gesamt - FS des Liquors von Patienten mit E.d. mit dem FS - Muster des Normalliquors. Die Untersucher konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede feststellen.

B) H a u p t t e i l

I. Zielsetzung und Programm der eigenen Untersuchungen

Nach Meinung verschiedener Autoren sind an der Zusammensetzung des Normalliquors sowohl Hirngewebe wie Serum beteiligt (19,25,58). Bei sicheren zerebralen Krankheitsprozessen besteht dagegen die Vermutung - wie auch PILZ (31) und SCHRAPPE (45) betonten - daß sich Veränderungen der Hirnlipide an einer abnormen Zusammensetzung der Liquorlipide erkennen lassen müßten.

In der vorliegenden Arbeit wurde die prozentuale Verteilung einiger FS der Gesamt - FS, Cholesterinester, Triglyceride, Phospholipide und Lecithin im Liquor in der Absicht bestimmt, mögliche Unterschiede im Lipid - FS - Spektrum beim Vergleich verschiedener Diagnosegruppen aufzuzeigen. Um entscheiden zu können, ob solche evtl. bestehenden Differenzen als "liquorspezifisch" bezeichnet werden können, wurden entsprechende simultane Bestimmungen im Serum vorgenommen und die Lipid - FS - Spektren der Diagnosegruppen im Serum ebenfalls auf signifikante Unterschiede geprüft.

In einer weiteren Untersuchung wurde geprüft, ob und inwiefern innerhalb der einzelnen Diagnosegruppen signifikante Differenzen beim Vergleich der FS - Spektren von Liquor und Serum bestehen.

Zur Untersuchung gelangte Lumballiquor und Nüchternserum von Patienten, die sich unter folgenden Diagnosen in stationärer Behandlung in der Universitäts-Nervenklinik - Marburg/Lahn (Direktor: Prof.Dr.H.Jacob) befanden: ¹⁾

- | | |
|---|--|
| 1.) Diverses (22,27) | 6.) Involutionspsychosen (7,9) |
| 2.) endogene Depression
akut (1 Jahr)(15,17) | 7.) Hirnatrophische Prozesse (18,25) |
| 3.) endogene Depression
chronisch (1 Jahr)(4,7) | 8.) Idiotie (7,9) |
| 4.) Schizophrenie (15,23) | 9.) organische Prozesse mit
Liquor - Eiweiß unter
40 mg% (19,21) |
| 5.) Anfallsleiden (27,22) | 10.) organische Prozesse mit
Liquor - Eiweiß über
40 mg% (43,32) |

1) in Klammern die Zahl der untersuchten Liquores, Seren. Die Anzahl der Liquores und Seren differiert, da nur einwandfrei auswertbare Chromatogramme in die Berechnungen aufgenommen werden.

Die Diagnosen wurden zu den folgenden Diagnosegruppen zusammengefaßt:

<u>Gruppe A</u>	= Diagnosen 1 bis 9;	<u>Gruppe B</u>	= Diagnose 10;
<u>Gruppe C</u>	= Diagnosen 1,2,3 und 5	<u>Gruppe D</u>	= Diagnosen 4, 6,7,8 und 9
<u>Gruppe E</u>	= Diagnosen 1,2 und 3	<u>Gruppe F</u>	= Diagnosen 4 bis 10

Nach Extraktion und Auftrennung der Lipide mittels Dünnschichtchromatographie wurden die Methylester der FS der Lipide und der Gesamt - FS gaschromatographisch bestimmt und ihre prozentuale Verteilung in Liquor und Serum berechnet. Innerhalb der Diagnosegruppen wurden jeweils die Mittelwerte der FS gebildet, die in den folgenden Tabellen angegeben sind.

Die für die Diagnosengruppe A ermittelten Mittelwerte der FS im Liquor wurden mit den entsprechenden Werten der Gruppe (Gr.) B auf signifikante Unterschiede geprüft. Ebenso Gr. E mit Gr. F. Außerdem wurden die FS der Gr. C mit Gr. D - als willkürlich zusammengestellte Vergleichsgruppen - auf signifikante Unterschiede geprüft. Die entsprechende Prüfung erfolgte im Serum.

In der zweiten Untersuchung wurden dann die für Liquor und Serum gefundenen Mittelwerte jeder einzelnen Diagnosengruppe auf signifikante Unterschiede geprüft.

Gaschromatographisch wurden jeweils 17 verschiedene FS bestimmt, die aus den Tabellen zu entnehmen sind. 20:4 und 22:1 wurden in einem gemeinsamen peak dargestellt. Die Identifizierung der peaks erfolgte - wie von FARSTAD (18) und O'BRIEN und ROUSER (12) beschrieben - durch Vergleich mit den peaks bekannter

FS - Gemische. Wie BLOMSTRAND (10) feststellte, liegen die FS im Liquor gegenüber dem Serum in etwa 500 - facher Verdünnung vor. Die geringe Konzentration gestaltet die Bestimmungen schwierig, und erst die Einführung der Gaschromatographie führte zu befriedigenden Ergebnissen (10, 18, 19, 31, 58). Besondere Schwierigkeiten ergeben sich z.B. bei der Bestimmung langkettiger FS, die in besonders geringer Konzentration vorliegen, so daß bereits minimale Unregelmäßigkeiten der Nulllinie eine Identifikation der FS unmöglich machen können (58). Deformierungen der peaks und Unregelmäßigkeiten in der Nulllinie können z.B. durch Adsorptionskräfte (56) bzw. durch den relativ großen Gehalt an Lösungsmittel bedingt sein (18) und zu Fehlern in der Bestimmung führen. TSCHÖPE (56) wies darauf hin, daß die empfindlichen Flammenionisationsdetektoren auch auf kleinste Spuren abdampfender Trennflüssigkeit ansprechen.

In der vorliegenden Arbeit wurden nur einwandfrei identifizierbare peaks bestimmt. Nicht eindeutig abgrenzbare peaks wurden in die Berechnung nicht aufgenommen, so daß für einige FS - wie aus den Tabellen ersichtlich - keine Werte angegeben sind ¹⁾. Um trotzdem vergleichen zu können, wurden die vom Integrator angegebenen Werte der FS 16:0, 16:1, 18:0 und 18:1, die in den Chromatogrammen regelmäßig bestimmt werden konnten ²⁾, addiert und 100% gesetzt.

1) Aus dem gleichen Grunde wurden die Chromatogramme für Lecithin und Phospholipide - wie aus den Tabellen ersichtlich - zum Teil in die Berechnung nicht aufgenommen.

2) Diese vier FS werden auch in der Literatur regelmäßig angegeben.

II. Durchführung.

a) Extraktion

a 1) Serum:

1 ml Serum wird in 20 ml Chloroform - Methanol (2:1, V:V) eingetropft und in der Schüttelmaschine 1 Std. geschüttelt. Das Gemisch wird über ein mit Chloroform - Methanol (C-M) gewaschenes Filter in einen zweiten Scheidetrichter filtriert. Der erste Scheidetrichter wird mit 20 ml C-M ausgespült und die Waschlösung ebenfalls in den 2. Scheidetrichter filtriert. Nach Zugabe von 8 ml 0,1 m KCl - Lösung wird das Gemisch 10 Min. geschüttelt. Nach kurzem Absitzen wird die klare untere Phase in einen 50 ml Meßkolben abgelassen und der Kolben bis zur Marke aufgefüllt und im Kühlschrank bis zur Weiterverarbeitung aufbewahrt.

a 2) Liquor:

Nach Entnahme wird der Liquor sofort zentrifugiert (10 Min.), der zellfreie Überstand ausgewogen und mit der dreifachen Menge an C-M (2:1) 2 Std. geschüttelt. Nach Absitzen der eiweißhaltigen Zwischenschicht wird die untere Phase über ein mit C-M gewaschenes Filter in einen Schliffrundkolben filtriert und am Rotationsverdampfer nahe zur Trockne eingeeengt. Die obere Phase wird nochmals mit der doppelten Menge C-M (2:1) 2 Std. geschüttelt. Die untere Phase des 2. Extraktes wird ebenfalls in den Rundkolben gegeben und am Rotavapor auf ca. 5 ml eingeeengt. Die restlichen 5 ml Lipidextrakt werden in einen 25 ml Meßkolben überführt. Der Rundkolben wird noch 3 bis 4 mal mit je ca. 5 ml C-M

ausgespült und die Waschlösung ebenfalls in den Meßkolben überführt. Dieser wird bis zur Marke aufgefüllt und im Kühlschrank aufbewahrt.

b) Dünnschichtchromatographie (Liquor, Serum)

Glasplatten (20 x 20 cm) werden mit Kieselgel HR - reinst in einer Schichtdicke von 0,2 mm beschichtet. Vor Gebrauch werden die Platten durch einen Lauf mit C-M (2:1) gereinigt.

Der Liquorlipidextrakt bzw. Serumextrakt wird bei 45° unter Stickstoff in spitz auslaufenden Gläsern zur Trockne eingeeengt. Der Rückstand wird in ca. 0,1 ml C-M aufgenommen und mit einer μ l - Spritze auf die Platte aufgetragen. Die Startbande beträgt beim Liquor etwa 1 bis 1,5 cm; beim Serum ca. 2 cm. Der Abstand von der linken Außenkante der Platte bis zum Anfang der Startlinie ca. 6 cm.

Im 1. Lauf - Laufmittel: Äther - Petroläther (15:85), Kochpunkt 40 - 60° - werden Cholesterinester und Triglyceride aufgetrennt, die auf der Platte ausreichend sichtbar sind. Die Phospholipide bleiben am Startpunkt zurück. Zur Auftrennung des Lecithins werden die oben genannten Lipide in einem 2. Lauf - Laufmittel: Äther - auf der Platte nach rechts "verschoben"; dann wird eine Markierungslinie 2 cm rechts der Startlinie nach oben und eine zweite Linie in Höhe der Startlinie vom Schnittpunkt mit der ersten Markierungslinie zur rechten Außenkante gezo-

gen.

Im dritten Lauf - Laufmittel: Chloroform - Methanol - Wasser - konz. Ammoniak (65:25:3:1) - werden die Phospholipide aufgetrennt. Zur Markierung des Lezithins wird die Platte mit Bromthymolblaulösung (10 mg Bromthymolblau und 0,5 ml konz. Ammoniak mit dest. Wasser auf 100 ml auffüllen) besprüht. (Vor Besprühen wird die Platte 2 Std. bei 70 - 80° im Trockenschrank vom Lösungsmittel befreit). Die feuchte Platte wird mit Ammoniakdampf angeblasen und Lezithin markiert.

c) Veresterung

Die Lipide werden von der Platte mit einer G 3 - Fritte abgesaugt und in Schliffzentrifugengläser (durch Klopfen) entleert ¹⁾.

Zu den Kieselgelfractionen werden 2 ml 2 n methanolische Salzsäure pipettiert und die fest verschlossenen Gläser für 2 Std. im Wasserbad (85°) aufbewahrt. Nach Abkühlung werden jeweils 2 ml Wasser zugesetzt. Die Methylester werden 3 mal mit je 2 ml gereinigtem Petroläther extrahiert. In neuen Schliffzentrifugengläsern werden die Methylesterextrakte dann 2 mal mit je 2 ml 10 %iger Soda-lösung und 3 mal mit je 2 ml Wasser gewaschen. Die untere Phase wird abgehebert und verworfen. Die Reinextrakte

1) Es ist zu beachten, daß die am Startpunkt zurückbleibenden Phospholipide etwa 1 cm wandern können.

werden über Natriumsulfat getrocknet und bis zur Verwendung in Ampullen eingeschmolzen.

Die Veresterung der Gesamt - FS erfolgt entsprechend.

Ausgangsmaterial ist der ursprüngliche Liquor- bzw. Serum-extrakt.

d) Gaschromatographie

Die Methylester wurden gaschromatographisch aufgetrennt.

Die vom Integrator für die FS 16:0, 16:1, 18:0 und 18:1 ermittelten Werte wurden 100 % gesetzt.

Gerät: Perkin - Elmer - F 7; Säulentyp: 42 S 4257

stationäre Phase: Äthylenglykolsuccinat

Trägermaterial und Körnung: Chromosorb G, 80/100 mesh

Säulentemperatur: 130 - 175°; Trägergas: Helium

Trägergasströmung: 33 ml/min

Einspritzblocktemperatur: 300°

Perkin - Elmer - Integrator D 26

III. Ergebnisse

a) im Liquor

In den Tabellen VI bis X sind die Mittelwerte der FS der Gesamt - FS, Cholesterinester, Triglyceride, Phospholipide und Lecithin für die einzelnen Diagnosegruppen

Gesamt - FS; Liquor

Tab. VI

Gr.	A	B			C	D	E	F	
FS	Diag. 1-9	Diag. 10	S	S	Diag. 1-3,5	Diag. 4,6-9	Diag. 1-3	Diag. 4-10	S
12:0	1,46	0,52	-	-	0,71	1,99	0,39	1,59	-
13:0	0,49	0,20	-	-	0,61	0,45	0,85	0,35	-
14:0	2,34	1,66	-	-	2,11	2,58	1,85	2,25	-
15:0	2,17	1,61	-	-	1,69	2,38	1,34	2,20	-
16:0	42,08	37,30	0,5	-	41,90	42,23	42,15	40,30	-
16:1	6,48	8,00	-	-	6,08	6,83	5,35	7,40	2,0
18:0	11,68	11,75	-	-	12,43	11,03	12,03	11,58	-
18:1	39,78	42,95	-	-	39,60	39,95	40,48	40,73	-
18:2	8,40	31,33	0,1	-	7,15	9,53	7,18	17,40	-
20:0	0,49	0,81	-						
18:3	1,68	1,34	-	-	1,89	1,47	1,92	1,42	-
22:0	2,85	1,54	-	-	3,45	2,38	5,93	1,78	-
20:4									
22:1	4,30	8,43	-	-	2,60	6,48	2,90	6,33	-
24:0	13,60	3,05	-						
24:1									
26:0									

aufgeführt. Wie bereits ausgeführt, wurden die Chromatogramme nur dann ausgewertet, wenn eine eindeutige Identifizierung und Bestimmung der peaks möglich war; daher liegen für einzelne FS keine Werte vor. Die Werte geben die prozentuale Verteilung der FS, bezogen auf die FS 16:0, 16:1, 18:0 und 18:1 (= 100 %) an. In den Spalten "S" ist jeweils angegeben, für welche FS beim Vergleich der Diagnosegruppen A mit B, C mit D und E mit F signi-

Chol. - Ester - FS; Liquor

Tab. VII

Gr.	A	B			C	D	E	F	
FS	Diag. 1-9	Diag. 10	S	S	Diag. 1-3,5	Diag. 4,6-9	Diag. 1-3	Diag. 4-10	S
12:0									
13:0	0,16	0,46	-	-	0,20	0,12			
14:0	3,53	2,02	-	-	4,13	2,65	2,46	3,43	-
15:0	3,48	2,11	-	-	3,05	4,23	2,83	3,38	-
16:0	33,33	33,83	-	-	35,43	30,20	34,70	33,03	-
16:1	19,98	14,60	-	-	17,58	23,60	15,18	20,03	-
18:0	5,35	2,93	-	-	4,93	5,98	5,03	4,75	-
18:1	41,35	48,63	2,5	-	42,10	40,23	45,10	42,23	-
18:2	11,65	66,33	0,1	-	12,98	9,88	14,00	28,18	-
20:0	1,35	0,86	-	-	1,95	0,99			
18:3	3,68	1,59	-	-	2,04	4,68	2,65	2,80	-
22:0	5,43	3,53	-	-	8,73	2,15			
20:4	5,20	8,73	-	-	5,53	4,83	5,83	5,98	-
22:1									
24:0	6,45	2,58	-	-	8,03	4,38			
24:1					10,60	13,55			
26:0									

fikante Unterschiede bestehen ¹⁾). Als noch ausreichend signifikant wurde ein p - Wert von $\leq 2,5\%$ (bzw. 0,025) angenommen.

Die Einzelwerte sind den Tabellen zu entnehmen. Betrachtet man die FS - Muster der Gesamt - FS (Tab. VI) der Gr. A, C, D, E und F, so fällt auf, daß ein deutliches Übergewicht der gesättigten FS besteht. 16:0 und 18:0 ergeben

1) Der t - Test wurde in der Rechenanlage der Universität Würzburg ausgeführt. Herrn Dr. Knauer sei für seine freundliche Unterstützung an dieser Stelle herzlich gedankt.

Triglycerid - FS; Liquor

Tab. VIII

Gr	A	B			C	D	E	F		
FS	Diag. 1-9	Diag. 10	S	S	Diag. 1-3,5	Diag. 4,6-9	Diag. 1-3	Diag. 4-10	S	S
12:0	2,25	0,38	-	-			0,74	1,44	-	-
13:0	0,28	1,69	-	-	0,32	0,26	0,10	0,95	-	-
14:0	6,13	2,88	-	-	7,03	5,05	4,43	5,30	-	-
15:0	3,0	2,23	-	-	2,68	3,28	2,55	3,03	-	-
16:0	34,85	36,08	-	-	35,20	9,55	32,35	35,95	-	-
16:1	16,08	8,35	0,1	-	15,78	16,33	13,88	14,28	-	-
18:0	9,55	7,13	2,5	-	9,18	9,90	9,60	8,78	-	-
18:1	39,58	48,45	2,0	-	39,88	39,25	44,18	41,03	-	-
18:2	9,75	12,13	-	-	8,85	10,48	9,60	10,60	-	-
20:0	1,38	1,25	-	-	1,76	0,63	0,82	1,54	-	-
18:3	3,38	0,99	-	-	2,12	4,33	0,84	3,20	-	-
22:0	2,55	1,47	-	-	2,88	2,27	2,45	1,93	-	-
20:4										
22:1	3,20	3,45	-							
24:0	5,08	1,08	-	-	8,55	2,49	1,48	4,53	-	-
24:1	15,70	2,55	-	-	7,45	20,88	5,33	14,38	-	-
26:0										

einen Betrag von mehr als 50%. Weiter findet sich ein relativ hoher Gehalt an kurzkettigen ($< C_{16}$) und langkettigen ($> C_{20}$) FS.

Beim Vergleich der Diagnosegruppen auf signifikante Unterschiede im prozentualen Gehalt einzelner FS zeigen die willkürlich gebildeten Diagnosegruppen C und D keine Differenzen. Der Vergleich der Gr. a und B ergibt einen niedrigeren Gehalt an 16:0 ($p = 0,5 \%$) und einen höheren Ge-

Phospholipid - FS; Liquor

Tab. IX

Gr.	C	D			E	F
FS	Diag. 1-3,5	Diag. 4,6-9	S	S	Diag. 1-3	Diag. 4-10
12:0						
13:0						
14:0	0,62	0,66	-	-	0,58	0,69
15:0	0,97	0,47	-	-	0,17	0,93
16:0	49,05	47,13	-	-	47,63	48,83
16:1	2,34	2,03	-	-	2,35	2,14
18:0	13,48	14,60	-	-	14,63	14,23
18:1	35,13	37,50	-	-	35,40	34,80
18:2	2,11	2,93	-	-	1,84	3,25
20:0	0,28	0,22	-			
18:3	0,90	1,48	-	-	0,61	1,48
22:0	1,69	0,82	-	-	1,64	1,22
20:4	8,38	8,20	-	-	7,23	8,68
22:1						
24:0	1,92	2,02	-			
24:1						
26:0						

halt an 18:2 in Gr. B ($p = 0,1 \%$). Bei Vergleich der Gr. E und F findet sich 16:1 in Gr. F in einem höheren Gehalt als in Gr. E. Allerdings besteht nur eine Signifikanzstufe von 2 %.

Tab. VII zeigt die FS - Verteilung der Cholesterin-Ester. Auffällig ist der relativ hohe Gehalt an 16:1 in allen Diagnosegruppen. Dagegen liegt in den Gruppen A, C, D, E und F 18:2 mit nur etwa 12 bis 13 % vor.

Lezithin - FS; Liquor

Tab. X

Gr.	A	B			C	D	E	F	
FS	Diag. 1-9	Diag. 10	S	S	Diag. 1-3,5	Diag. 4,6-9	Diag. 1-3	Diag. 4-10	S
12:0	2,23	0,14	-	-	2,53	1,93			
13:0				-	0,14	0,44			
14:0	0,53	0,39	-	-	0,50	0,69	0,33	0,60	-
15:0				-	0,34	0,72			
16:0	50,58	47,10		-	50,33	50,93	48,48	50,20	-
16:1	1,65	1,00	1,0	-	1,82	1,43	1,79	1,42	-
18:0	10,43	21,19	0,5	-	11,75	8,65	13,85	12,50	-
18:1	37,35	30,73	2,0	-	36,13	39,00	35,90	35,88	-
18:2	2,31	17,68	2,0	-	2,18	2,58	2,93	7,23	-
20:0									
18:3									
22:0	1,43	3,15	-						
20:4									
22:1									
24:0									
24:1									
26:0									

Sowohl kurzkettige ($< C_{16}$) wie langkettige FS ($> C_{18}$) sind relativ stark vertreten; so z.B. 24:0. Beim Vergleich der Gruppen C mit D und E mit F finden sich keine signifikanten Unterschiede. Demgegenüber findet sich beim Vergleich der FS der Gr. A und B in Gr. B ein signifikant höherer Gehalt an ungesättigten C_{18} - FS (18:1 und 18:2).

Das FS - Muster der Triglyceride (Tab.VIII) zeigt einen relativ hohen Gehalt an 16:1 in den Gr. A, C, D, E und F. Auffallend ist weiterhin ein relativ hoher

Gesamt - FS; Serum

Tab. XI

Gr.	A	B	C		D	E	F		
FS	Diag. 1-9	Diag. 10	S	S	Diag. 1-3,5	Diag. 4,6-9	Diag. 1-3	Diag. 4-10	S
12:0	0,17	0,28	-	-	0,18	0,15	0,20	0,18	-
13:0	0,01	0,04	-	-	0,01	0,01	0,01	0,02	-
14:0	1,89	1,76	-	-	2,07	1,75	2,19	1,75	-
15:0	0,47	0,35	-	-	0,38	0,53	0,34	0,50	-
16:0	37,00	39,18	-	-	37,23	37,18	39,90	36,98	-
16:1	6,08	6,53	-	-	5,75	6,33	5,48	6,40	-
18:0	11,05	11,40	-	-	11,15	10,98	10,98	11,18	-
18:1	45,68	45,43	-	-	45,88	45,53	46,13	45,45	-
18:2	36,55	35,58	-	-	37,63	35,78	36,75	35,55	-
20:0	0,48	0,57	-	-	0,52	0,46	0,59	0,45	-
18:3	1,54	1,48	-	-	1,45	1,61	1,49	1,55	-
22:0	1,77	1,84	-	-	1,66	1,83	1,74	1,79	-
20:4	5,65	1,77	-	-	4,88	6,40	4,78	5,65	-
22:1									
24:0	1,10	0,69	-	1,0	1,60	5,95	1,60	0,76	-
24:1				-	7,18	8,45	6,40	8,08	-
26:0				-	7,35	9,55	5,30	9,93	-

Gehalt an einfach - ungesättigten C₂₄ - FS in allen Gruppen. Der Vergleich der Gruppen ergibt keine signifikanten Unterschiede zwischen den Diagnosegruppen C und D und E und F. In Gr. B finden sich 16:1 und 18:0 erniedrigt und 18:1 erhöht gegenüber Gr. A.

Für die Phospholipide (Tab. IX) liegt nur ein Vergleich der FS der Gr. C mit D und E mit F vor. Der prozentuale Gehalt der kurzkettigen FS liegt niedrig; dagegen sind

Chol. - Ester - FS; Serum

Tab. XII

Gr.	A	B			C	D	E	F	
FS	Diag. 1-9	Diag. 10	S	S	Diag. 1-3,5	Diag. 4,6-9	Diag. 1-3	Diag. 4-10	S
12:0				-	0,36	0,25	0,42	0,23	-
13:0				-	0,09	0,15	0,09	0,16	-
14:0	1,69	1,47	-	-	1,79	1,58	1,67	1,66	-
15:0	1,19	0,80	-	-	1,20	1,18	0,89	1,20	-
16:0	29,38	28,88	-	-	28,85	29,98	28,38	27,20	-
16:1	11,58	11,05	-	-	11,80	11,35	11,83	11,38	-
18:0	2,68	2,43	-	-	2,73	2,60	2,60	2,65	-
18:1	56,38	57,63	-	-	56,63	56,15	57,23	56,30	-
18:2	103,85	97,85	-	-	102,58	103,93	98,85	103,93	-
20:0	1,96	2,26	-	-	2,12	1,78	2,44	1,83	-
18:3	1,90	1,51	-	-	1,70	1,07	1,34	1,98	-
22:0	2,45	1,77	-	-	3,45	1,57	4,75	1,64	-
20:4									
22:1	12,68	21,33	-	-	13,55	11,98	13,10	14,05	-
24:0	5,33	4,10	-	-	4,38	6,33	3,98	5,63	-
24:1	5,30	2,32	-	-	5,60	4,93	4,90	4,90	-
26:0									

langkettige FS relativ stark vertreten. Auffallend ist weiterhin der niedrige Gehalt an 16:1 in allen Diagnosegruppen. Signifikante Unterschiede der einzelnen FS beim Vergleich der Gr. C, D und E, F ergeben sich nicht.

Die prozentuale Verteilung der FS im Lezi-
thin zeigt Tab. X. Beherrschende FS in allen 6 Gruppen ist 16:0, die mit etwa 50 % vertreten ist. Es folgen 18:0 und 18:1, während die restlichen FS nur geringen

Triglycerid - FS; Serum

Tab. XIII

Gr.	A	B	C		D	E	F		
FS	Diag. 1-9	Diag. 10	S	S	Diag. 1-3,5	Diag. 4,6-9	Diag. 1-3	Diag. 4-10	S
12:0	0,96	2,70	-	-	0,41	1,40			
13:0					0,93	0,22	0,11	0,72	-
14:0	2,47	3,88	-	-	2,73	2,24	2,98	2,60	-
15:0	1,60	1,59	-	-	1,71	1,53	1,30	1,66	-
16:0	34,18	35,93	-	-	35,25	33,33	35,38	34,05	-
16:1	6,08	6,03	-	-	6,00	6,13	6,25	6,00	-
18:0	6,50	5,55	-	-	6,50	6,48	6,40	6,35	-
18:1	53,25	52,50	-	-	52,50	54,08	51,98	53,60	-
18:2	12,05	9,78	-	-	12,05	12,05	10,18	12,33	-
20:0	0,32	0,70	-	-	0,84	0,80	0,53	0,86	-
18:3	2,16	1,59	-	-	2,01	2,30	1,96	2,10	-
22:0									
20:4	0,77	1,12	-	-	0,95	0,69			
22:1									
24:0	3,33	1,16	-	-	3,65	3,18	3,65	2,85	-
24:1					3,35	3,53	3,18	3,40	-
26:0									

Anteil am FS - Spektrum haben. Auch hier ergeben sich keine signifikanten Unterschiede einzelner FS beim Vergleich der Gr. C mit D und E mit F. In Gr. B sind 16:1 und 18:1 signifikant erniedrigt gegenüber Gr. A. 18:0 und 18:2 sind in Gr. B erhöht bei einer Signifikanz - stufe von 2 %.

Phospholipid - FS; Serum

Tab. XIV

Gr.	A	B	C		D	E	F		
FS	Diag. 1-9	Diag. 10	S	S	Diag. 1-3,5	Diag. 4,6-9	Diag. 1-3	Diag. 4-10	S
12:0									
13:0									
14:0				-	0,43	0,38	0,45	0,38	-
15:0				-	0,66	0,82	0,46	0,78	-
16:0	52,58	50,45	-	-	50,40	55,10	49,28	53,80	-
16:1	1,32	1,32	-	-	1,76	0,82	2,20	0,88	-
18:0	24,25	27,03	-	-	24,33	24,15	24,10	24,88	-
18:1	21,88	21,20	-	-	23,55	19,93	24,45	20,45	-
18:2	29,80	30,35	-	-	30,73	28,73	26,50	31,58	-
20:0							0,40	0,18	-
18:3				-	1,03	1,12	0,47	1,26	-
22:0				-	3,58	5,33	3,18	4,50	-
20:4				-	14,03	15,03	15,15	14,33	-
22:1				-					-
24:0	4,53	3,20	-	-	2,70	6,05	2,58	5,10	-
24:1							1,87	2,63	-
26:0				-	3,40	1,59	4,60	1,92	2,0

b) im Serum

Tab. XI bis XIV zeigen den entsprechenden Vergleich der Mittelwerte der FS der genannten Lipide und der Gesamt - FS für die einzelnen Diagnosegruppen im Serum.

Die prozentuale Verteilung der Gesamt - FS (Tab. XI) zeigt insgesamt ein Überwiegen der ungesättigten FS (18:1, 18:2, 16:1, 20:4/22:1) in allen Diagnosegruppen. Kurzkettige FS liegen nur in niedriger Konzentration vor. Dagegen ha-

Gesamt - FS

Tab. XV

Diagnosen 1 - 9

Diagnose 10

FS	Liquor	Serum	S	S	Liquor	Serum
12:0	1,46	0,17	0,1	-	0,52	0,28
13:0	0,49	0,01	1,0	-	0,20	0,04
14:0	2,34	1,89	-	-	1,66	1,76
15:0	2,17	0,47	0,1	-	1,61	0,35
16:0	42,08	37,00	0,1	-	37,30	39,18
16:1	6,48	6,08	-	-	8,00	6,53
18:0	11,68	11,05	-	-	11,75	11,40
18:1	39,78	45,68	0,1	-	42,95	45,43
18:2	8,40	36,55	0,1	-	31,33	35,58
20:0	0,49	0,48	-	-	0,81	0,57
18:3	1,68	1,54	-	-	1,34	1,48
22:0	2,85	1,77	-	-	1,54	1,84
20:4						
22:1	4,30	5,65	-	-	8,43	1,77
24:0	13,60	1,10	0,5	2,0	3,05	0,69
24:1						
26:0						

ben die FS 18:1 und 18:2 mit etwa 45 % bzw. 36 % einen relativ hohen Anteil am Gesamt - FS - Spektrum. Beim Vergleich der Gr. C und D findet sich in Gr. D 24:0 in höherer Konzentration als in Gr. C. Jedoch besteht nur eine Signifikanzstufe von 1 %. Ansonsten konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen einzelnen FS festgestellt werden. Ebenso waren keine Unterschiede zwischen FS der Gr. A, B und E, F nachweisbar.

Auch bei Prüfung der FS der Cholesterin - Ester

Chol. - Ester - FS

Tab. XVI

<u>Diagnosen 1 bis 9</u>				<u>Diagnose 10</u>		
FS	Liquor	Serum	S	S	Liquor	Serum
12:0	2,83	0,30	1,0			
13:0	0,16	0,13	-			
14:0	3,53	1,69	0,5	-	2,02	1,47
15:0	3,48	1,19	0,1	-	2,11	0,80
16:0	33,33	29,38	1,0	-	33,83	28,88
16:1	19,98	11,58	0,1	-	14,60	11,05
18:0	5,35	2,68	0,1	-	2,93	2,43
18:1	41,35	56,38	0,1	2,0	48,63	57,63
18:2	11,65	103,25	0,1	-	66,33	97,85
20:0	1,35	1,96	-	0,1	0,86	2,26
18:3	3,68	1,90	-	-	1,59	1,51
22:0	5,43	2,45	-	-	3,53	1,77
20:4						
22:1	5,20	12,68	0,1	-	8,73	21,33
24:0	6,45	5,33	-	-	2,58	4,10
24:1	12,38	5,30	1,0			
26:0						

(Tab.XII) ergeben sich bei Vergleich der Diagnosegruppen keine signifikanten Differenzen.

In allen Gruppen fällt der hohe Gehalt - etwa 100 % - an 18:2 auf. Dagegen ist der relative Gehalt an 16:1 und kurzkettigen FS niedrig. Auffallend ist auch der hohe Gehalt an hoch-ungesättigten FS (20:4/22:1).

Für sämtliche Diagnosegruppen ergibt die prozentuale Verteilung der FS der Triglyceride (Tab. XIII) einen relativ

Triglycerid - FS

Tab. XVII

<u>Diagnosen 1 bis 9</u>					<u>Diagnose 10</u>	
FS	Liquor	Serum	S	S	Liquor	Serum
12:0	2,25	0,96	-	-	0,38	2,70
13:0	0,28	0,61	-	-		
14:0	6,13	2,47	0,1	-	2,88	3,88
15:0	3,00	1,60	0,1	-	2,23	1,59
16:0	34,85	34,18	-	-	36,08	35,93
16:1	16,08	6,08	0,1	-	8,35	6,03
18:0	9,55	6,50	0,1	-	7,13	5,55
18:1	39,58	53,25	0,1	-	48,45	52,50
18:2	9,75	12,05	-	-	12,13	9,78
20:0	1,38	0,32	-	-	1,25	0,70
18:3	3,38	2,16	-	2,0	0,99	1,59
22:0	2,55	0,45	-			
20:4						
22:1	3,20	0,77	-	-	3,45	1,12
24:0	5,08	3,33	-	-	1,08	1,16
24:1	15,70	3,45	-			
26:0						

hohen Gehalt an 18:1. 18:0 ist mit nur etwa 6 % enthalten. Bei Vergleich der Diagnosegruppen konnten auch für die FS der Triglyceride keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Tab. XIV führt die Mittelwerte der FS der Phospholipide für die einzelnen Diagnosegruppen auf. Dominierend in allen Gruppen sind 16:0 und die C₁₈ - FS. 16:1 hat nur einen prozentualen Anteil von 1,5 %. Auffallend

Tab. XVIII

Lezithin - FS

Diagnosen 1 bis 9

FS	Liquor	Serum	S
12:0	2,23	0,14	-
13:0			
14:0	0,53	0,57	-
15:0	0,78	0,42	-
16:0	50,58	50,68	-
16:1	1,65	1,17	-
18:0	10,43	24,18	0,1
18:1	37,35	24,00	0,1
18:2	2,31	31,45	0,1
20:0	0,50	0,24	-
18:3			
22:0	1,43	3,85	-
20:4			
22:1	4,48	10,20	-
24:0			
24:1			
26:0			

Tab. XIX

Phospholipid - FS

Diagnosen 1 bis 9

Mittelwert

FS	Liquor	Serum	S
12:0	0,71	0,68	-
13:0			
14:0	0,64	0,40	-
15:0	0,79	0,73	-
16:0	48,10	52,58	1,0
16:1	2,18	1,32	-
18:0	14,05	24,25	0,1
18:1	35,68	21,88	0,1
18:2	2,53	29,80	0,1
20:0	0,25	0,32	-
18:3	1,23	2,08	-
22:0	1,25	4,38	0,1
20:4			
22:1	8,30	14,58	0,1
24:0	1,97	4,53	-
24:1			
26:0			

ist weiterhin der relativ hohe Gehalt an langkettigen

FS ($C_{20} - C_{24}$).

Für 26:0 ergibt sich in den Gruppen E, F - allerdings

nur mit einer Signifikanzstufe von 2 % - ein höherer Ge-

halt in der Gruppe E. Weitere signifikante Unterschiede

finden sich - auch in den Gr. A, B und C, D - nicht.

Gesamt - FS

Tab. XX

Diagnosen 1 bis 3, 5

Diagnosen 4,5 bis 9

FS	Liquor	Serum	S	S	Liquor	Serum
12:0	0,71	0,18	-	0,5	1,99	0,15
13:0	0,61	0,01	-	2,0	0,45	0,01
14:0	2,11	2,07	-	-	2,58	1,75
15:0	1,69	0,38	0,1	0,1	2,38	0,53
16:0	41,90	37,23	0,1	0,1	42,23	37,18
16:1	6,08	5,75	-	-	6,83	6,33
18:0	12,43	11,15	-	-	11,03	10,98
18:1	39,60	45,88	0,1	0,1	39,95	45,53
18:2	7,15	37,63	0,1	0,1	9,53	35,78
20:0				-	0,43	0,46
18:3	1,89	1,45	-	-	1,47	1,61
22:0	3,45	1,66	-	-	2,38	1,83
20:4						
22:1	2,60	4,88	-	-	6,48	6,40
24:0	15,60	1,60	-			
24:1						
26:1						

c) Liquor / Serum

In den Tabellen XV bis XXIX ist angegeben, ob und für welche FS der Gesamt - FS und Lipide innerhalb der einzelnen Diagnosegruppen A bis E zwischen Liquor und Serum signifikante Differenzen nachweisbar sind.

Die Tabellen XV bis XVII zeigen diesen Vergleich jeweils für die Gr. A und B.

Für die FS der Gesamt - FS zeigt sich in Gr. A, daß die

Chol. - Ester - FS

Tab. XXI

Diagnosen 1 bis 3, 5

Diagnosen 4, 5 bis 9

FS	Liquor	Serum	S	S	Liquor	Serum
12:0				-	3,48	0,25
13:0	0,20	0,09	-	-	0,12	0,15
14:0	4,13	1,79	-	1,0	2,65	1,58
15:0	3,05	1,20	0,1	0,1	4,23	1,18
16:0	35,43	28,85	0,1	-	30,20	29,98
16:1	17,58	11,80	1,0	0,1	23,60	11,35
18:0	4,93	2,73	1,0	0,1	5,98	2,60
18:1	42,10	56,63	0,1	0,1	40,23	56,15
18:2	12,98	102,58	0,1	0,1	9,88	103,93
20:0	1,95	2,12	-	-	0,99	1,78
18:3	2,04	1,70	-	-	4,68	2,07
22:0	8,73	3,45	-	-	2,15	1,57
20:4						
22:1	5,53	13,55	0,5	2,0	4,83	11,98
24:0	8,03	4,38	-	-	4,38	6,33
24:1	10,60	5,60	-	-	13,55	4,93
26:0						

kurzkettigen FS (einschließlich 16:0) im Liquor signifikant höher konzentriert sind als im Serum; ebenso 24:0. Demgegenüber sind die ungesättigten C₁₈ - FS im Serum höher konzentriert als im Liquor. Für die genannten Befunde ergibt sich eine hohe Signifikanzstufe ($p = 0,1 \%$).

In Gr. B ist 24:0 im Liquor wie in Gr. A höher konzentriert. Jedoch besteht nur eine Signifikanzstufe von

Triglycerid - FS

Tab. XXII

Diagnosen 1 bis 3, 5

Diagnosen 4, 6 bis 9

FS	Liquor	Serum	S	S	Liquor	Serum
12:0	0,74	0,41	-			
13:0	0,32	0,93	-	-	0,26	0,22
14:0	7,03	2,73	2,0	0,5	5,05	2,24
15:0	2,68	1,71	-	0,1	3,28	1,53
16:0	35,20	33,25	-	-	9,55	33,33
16:1	15,78	6,00	0,1	0,1	16,33	6,13
18:0	9,18	6,50	1,0	0,1	9,90	6,48
18:1	39,88	52,50	0,1	0,1	39,25	54,08
18:2	8,85	12,05	-	-	10,48	12,05
20:0	1,76	0,84	-	-	0,63	0,80
18:3	2,12	2,01	-	-	4,33	2,30
22:0	(2,88)			-	2,27	0,38
20:4				-	0,71	0,69
22:1				-		
24:0	8,55	3,65	-	-	2,49	3,18
24:1	7,45	3,35	-	-	20,88	3,53
26:0						

2 % gegenüber 0,5 % in Gr. A. Für die übrigen FS sind zwischen Liquor und Serum in Gr. B keine signifikanten Unterschiede nachweisbar.

Den entsprechenden Vergleich für die Cholesterin - Ester zeigt Tab. XVI. In Gr. A ist der prozentuale Gehalt der kurzkettigen FS ($\leq 16:0$) im Liquor höher als im Serum; ebenso für die FS 16:1 und 18:0. Dagegen dominieren 18:1 und besonders 18:2 - bei einer Signifikanz von

Phospholipid - FS

Tab. XXIII

Diagnosen 1 bis 3, 5

Diagnosen 4, 5 bis 9

FS	Liquor	Serum	S	S	Liquor	Serum
12:0						
13:0						
14:0	0,62	0,43	-	-	0,66	0,38
15:0	0,97	0,66	-	-	0,47	0,82
16:0	49,05	50,40	-	0,1	47,13	55,10
16:1	2,34	1,76	-	-	2,03	0,82
18:0	13,48	24,33	0,1	0,1	14,60	24,15
18:1	35,13	23,55	0,1	0,1	37,50	19,93
18:2	2,11	30,73	0,1	0,1	2,93	28,73
20:0	0,28	0,34	-			
18:3	0,90	1,03	-	-	1,48	1,12
22:0						
20:4	1,69	3,58	-	0,1	0,82	5,33
22:1	8,38	14,03	-	0,1	8,20	15,03
24:0	1,92	2,70	-	-	2,02	6,05
24:1						
26:0						

p = 0,1 % - im Serum. Gr. B zeigt im Serum einen höheren Gehalt an 20:0. 18:1 ist in Gr. B wie in Gr. A im Serum höher konzentriert. Jedoch besteht hier nur eine Signifikanz von 2 %. Für die übrigen FS bestehen keine signifikanten Unterschiede.

Die FS der Triglyceride (Tab. XVII) zeigen in Gr. A signifikante Unterschiede der kurzkettigen FS, 16:1 und 18:0 (Liquor > Serum; p = 0,1 %). 18:1 ist im Serum

Lezithin - FS

Tab. XXIV

Diagnosen 4, 5 bis 9

FS	Liquor	Serum	S
12:0	1,93	0,09	-
13:0			
14:0	0,69	0,69	-
15:0	0,72	0,42	-
16:0	50,93	50,98	-
16:1	1,43	1,25	-
18:0	8,65	23,88	0,1
18:1	39,00	23,90	0,1
18:2	2,58	34,53	0,1
20:0			
18:3			
22:0			
20:4			
22:1			
24:0			
24:1			
26:0			

höher konzentriert; ($p = 0,1 \%$). Für Gr. B findet sich bei nur geringer Signifikanzstufe ($p = 2 \%$) ein Unterschied im Gehalt der FS 18:3. Ansonsten ist der prozentuale Gehalt der FS der Gr. B in Liquor und Serum gleich.

Phospholipid: Tab. XVIII zeigt einen Vergleich zwischen Liquor und Serum für Gr. A. 18:0, 18:2, 22:0 und 20:4 / 22:1 haben - bei einer Signifikanz von $p = 0,1 \%$ -

Gesamt - FS

Tab. XXV

Diagnosen 1 bis 3

Diagnosen 4 bis 10

FS	Liquor	Serum	S	S	Liquor	Serum
12:0	0,39	0,20	-	0,1	1,59	0,18
13:0	0,85	0,01	-	1,0	0,35	0,02
14:0	1,85	2,19	-	-	2,25	1,75
15:0	1,34	0,34	0,5	0,1	2,20	0,50
16:0	42,15	39,90	0,1	0,1	40,30	36,98
16:1	5,35	5,48	-	-	7,40	6,40
18:0	12,03	10,98	-	-	11,58	11,18
18:1	40,48	46,13	0,1	0,1	40,73	45,45
18:2	7,18	36,75	0,1	0,1	17,40	35,55
20:0				-	0,65	0,45
18:3	1,92	1,49	-	-	1,42	1,55
22:0	5,93	1,74	-	-	1,78	1,79
20:4						
22:1	2,90	4,78	-	-	6,33	5,65
24:0				0,1	5,18	0,76
24:1						
26:0						

einen höheren Gehalt im Serum. 18:1 ist dagegen ($p = 0,1 \%$) im Liquor höher konzentriert.

Wie für die Phospholipide fehlt auch für Lezithin (Tab. XIX) - die Gründe wurden bereits unter B I genannt - ein Vergleich Liquor/Serum der Gr. B. In Gr. A finden sich Unterschiede für 18:0, 18:2 (Serum > Liquor) und

Cholesterin - Ester - FS

Tab. XXVI

Diagnosen 1 bis 3

Diagnosen 4 bis 10

FS	Liquor	Serum	S	S	Liquor	Serum
12:0				2,0	3,48	0,23
13:0				-	0,30	0,16
14:0	2,46	1,67	-	1,0	3,43	1,66
15:0	2,83	0,89	1,0	0,1	3,38	1,20
16:0	34,70	28,38	0,1	-	33,03	27,20
16:1	15,18	11,83	-	0,1	20,03	11,38
18:0	5,03	2,60	-	0,1	4,75	2,65
18:1	45,10	57,23	0,1	0,1	42,23	56,30
18:2	14,00	98,85	0,1	0,1	28,18	103,93
20:0				1,0	1,14	1,83
18:3	2,65	1,34	-	-	2,80	1,98
22:0				-	4,03	1,64
20:4						
22:1	5,83	13,10	-	0,1	5,98	14,05
24:0				-	5,03	5,63
24:1				-	11,50	4,90
26:0						

18:1 (Liquor > Serum) bei einer Signifikanz von $p = 0,1 \%$.

Die Tab. XX bis XXIX zeigen den Vergleich der FS der Ges.- FS und Lipide in Liquor und Serum für die Diagnosegruppen C, D, E und F. Die Einzelwerte und signifikanten Differenzen für die einzelnen FS sind aus den Tabellen ersichtlich. Im Wesentlichen finden sich für diese Gruppen entsprechende Befunde, wie sie für die Diagnosegruppe A beschrieben wurden.

Triglycerid - FS

Tab. XXVII

Diagnosen 1 bis 3

Diagnosen 4 bis 10

FS	Liquor	Serum	S	S	Liquor	Serum
12:0	(0,74			-	1,44	1,28
13:0	0,10	0,11	-	-	0,95	0,72
14:0	4,43	2,98	-	1,0	5,30	2,60
15:0	2,55	1,30	-	0,1	3,03	1,66
16:0	32,35	35,38	-	-	35,95	34,05
16:1	13,88	6,25	0,1	0,1	14,28	6,00
18:0	9,60	6,40	-	0,1	8,78	6,35
18:1	44,18	51,98	-	0,1	41,03	53,60
18:2	9,60	10,18	-	-	10,60	12,33
20:0	0,82	0,53	-	-	1,54	0,86
18:3	0,84	1,96	-	-	3,20	2,10
22:0	(2,45)			-	1,93	0,45
20:4				-		
22:1				-	2,90	0,84
24:0	1,48	3,65	-	-	4,53	2,85
24:1	5,33	3,18	-	-	14,38	3,40
26:0						

Phospholipid - FS

Tab. XXVIII

12:0				-	0,71	0,68
13:0						
14:0	0,58	0,45	-	-	0,69	0,38
15:0	0,17	0,46	-	-	0,93	0,78
16:0	47,63	49,28	-	1,0	48,83	53,80
16:1	2,35	2,20	-	0,5	2,14	0,88
18:0	14,63	24,10	0,5	0,1	14,23	24,88
18:1	35,40	24,45	1,0	0,1	34,80	20,45
18:2	1,84	26,50	0,1	0,1	3,25	31,58
20:0				-	0,30	0,18
18:3	0,61	0,47	-	-	1,48	1,26
22:0	1,64	3,18	-	0,1	1,22	4,50
20:4						
22:1	7,23	15,15	-	0,1	8,68	14,33
24:0				-	1,97	5,10
24:1						
26:0						

Lezithin - FS

Tab. XXIX

Diagnosen 4 bis 10

FS	Liquor	Serum	S
12:0	1,78	0,09	-
13:0			
14:0	0,60	0,69	-
15:0	0,54	0,42	-
16:0	50,20	50,98	-
16:1	1,42	1,25	-
18:0	12,50	23,88	1,0
18:1	35,88	23,90	0,1
18:2	7,23	34,53	0,1
20:0			
18:3	1,11	1,23	-
22:0	2,70	3,85	-
20:4			
22:1	10,75	11,60	-
24:0	2,53	4,58	-
24:1			
26:0			

IV. D I S K U S S I O N

Aus den vorliegenden Ergebnissen resultieren im Liquor als auffälligste Befunde (beim Vergleich der FS der Gesamt - FS und Lipide der einzelnen Diagnosegruppen) die Unterschiede zwischen den Gr. A und B, die sich in entsprechender Form zwischen C, D und E, F nicht nachweisen lassen.

Im Gegensatz zum Liquor stehen die vergleichenden Untersuchungen im Serum. Hier sind signifikante

Differenzen der wesentlichen FS der Lipide zwischen den Diagnosegruppen nicht nachweisbar. Eine Ausnahme bilden in zwei Fällen (Tab. XI und XIV) langkettige FS - 24:0, 26:0 - wobei sich jedoch für diese Differenzen nur eine geringe Signifikanzstufe findet. Hinzu kommt - wie einleitend betont - daß gerade die Bestimmung langkettiger FS mit besonderen Schwierigkeiten verbunden ist, so daß diesen Einzelbefunden wohl keine Bedeutung beigemessen werden darf.

Im zweiten Untersuchungsgang, dem Vergleich der FS zwischen Liquor und Serum innerhalb der Diagnosegruppen, finden sich ebenfalls als herausragende Besonderheiten die Unterschiede bei Gegenüberstellung der Gr. A und B (Tab. XV bis XVII), worauf später noch eingegangen werden soll.

Der von verschiedenen Autoren (9, 39, 43, 57, 58) erhobene Befund, daß sich die Gesamt - FS und Lipide in Liquor und Serum durch unterschiedliche FS - Spektren bzw. unterschiedliche Rangfolge (nach prozentualem Gehalt) der FS auszeichnen, erhält auch in der vorliegenden Arbeit eine Stütze. Tab. XXX zeigt die Rangfolge der dominierenden FS nach ihrem prozentualen Gehalt für die einzelnen Lipide der Diagnosegruppe A. Die Gegenüberstellung zeigt die unterschiedliche Rangfolge, wodurch zum Ausdruck kommt, daß sich bestimmte Lipide sowohl im Liquor als auch im Serum durch ihre FS - Spektren untereinander unterscheiden.

Daneben bestätigt sich auch der Befund, daß das FS -

Muster eines Lipids im Liquor und des entsprechenden Lipids im Serum differiert. Die Folgerung SASTRY's (39)

Tab. XXX : Rangfolge der dominierenden FS der Gesamt-FS und Lipide für die Gr. A im Liquor (in Klammern die Rangfolge im Serum)

	Gesamt-FS	Chol.-Ester	Triglycerid	Phospholipid	Lezithin
1.	16:0(18:1)	18:1(18:2)	18:1(18:1)	16:0(16:0)	16:0(16:0)
2.	18:1(16:0)	16:0(18:1)	16:0(16:0)	18:1(18:2)	18:1(18:2)
3.	24:0(18:2)	16:1(16:0)	16:1(18:2)	18:0(18:0)	18:0(18:0)
4.	18:0(18:0)	18:2(^{20:4} _{22:1})	24:1(18:0)	^{20:4} _{22:1} (18:1)	^{20:4} _{22:1} (18:1)
5.	18:2(16:1)	24:0(16:1)	18:2(16:1)	18:2(^{20:4} _{22:1})	18:2(^{20:4} _{22:1})
6.	16:1(^{20:4} _{22:1})	22:0(24:1)	18:0(24:0)	16:1(24:0)	12:0(22:0)
7.	^{20:4} _{22:1} (14:0)	18:0(24:1)	14:0(14:0)	24:0(22:0)	16:1(16:1)

liegt nahe, daß die Liquorlipide nicht aus dem Serum stammen, müßte jedoch eine Stütze in entsprechenden Untersuchungen der FS - Spektren der Lipide von grauer und weißer Substanz finden.

Bei näherer Analyse der prozentualen Verteilung der FS der Gesamt - FS der Diagnosegruppe A im Liquor findet sich ein Überwiegen gesättigter FS gegenüber ungesättigten FS. (70 % gegenüber 55 %). Dieser Befund entspricht den Angaben verschiedener Autoren über die FS - Verteilung im Normalliquor (8, 10, 58). Ein direkter Vergleich der Einzelwerte mit in der Literatur angegebenen Werten ist

aus früher genannten Gründen nicht möglich (S. 7).

Jedoch stützt ein Vergleich der wesentlichen Unterschiede im relativen Gehalt der FS der Lipide der Gruppe A in Liquor und Serum mit von TUNA (58) bzw. BLOMSTRAND (9) angegebenen Unterschieden zwischen Normalliquor und Normalserum die Vermutung, daß es sich bei Gruppe A um eine dem Normalliquor bzw. Normalserum entsprechende FS - Verteilung handelt (Tab.XXXI).

Tab. XXXI :

Vergleich des unterschiedlichen relativen Gehaltes einzelner FS der Gr. A in Liquor und Serum mit entsprechenden Differenzen im Normalliquor und -serum (nach TUNA et al. (58) und BLOMSTRAND (9)).

FS	<u>Gesamt-FS</u>		<u>Chol.-Ester</u>		<u>Glyceride</u>		<u>Phospholipide</u>	
	TUNA	Gr.A	BLOMSTR!	Gr.A	BLOMSTR!	Gr.A	BLOMSTR.	Gr.A
14:0	L	(L)	L	L	L	L	L	(L)
15:0	L	L	L	L	L	L	L	-
16:0	-	L	L	L	(L)	-	-	(S)
16:1	-	-	L	L	L	L	S	-
18:0	-	-	L	L	L	L	S	S
18:1	S	S	S	S	S	S	L	L
18:2	S	S	S	S	S	(S)	S	S
20:4	¹⁾ S	-	S	S	-	-	S	S

L = relativer FS - Gehalt im Liquor größer als im Serum
S = relativer FS - Gehalt im Serum größer als im Liquor

1) In den eigenen Untersuchungen wurden 20:4 und 22:1 gemeinsam bestimmt

Entsprechend findet sich auch zwischen Gr. C und D - den aus Gr. A willkürlich zusammengestellten Vergleichsgruppen - kein signifikanter Unterschied im prozentualen Gehalt einzelner FS der untersuchten Lipide (Tab. VI bis X). Die prozentuale Verteilung entspricht im Wesentlichen der Gruppe A.

Im Gegensatz zu diesen Befunden stehen die Ergebnisse für Gr. B beim Vergleich mit Gr. A (Gr.B: organische Prozesse mit Liquoreiweiß über 40 mg%). Hier zeigen sich sowohl im FS - Spektrum der Gesamt - FS als auch der übrigen untersuchten Lipide signifikante Unterschiede im Gehalt einzelner FS im Vergleich zu Gr. A.

Während FARSTAD (19) beim Vergleich der FS - Spektren der Gesamt - FS verschiedener Diagnosegruppen keine signifikanten Unterschiede feststellte, konnten BLOMSTRAND (10) und TUNA et al. (59) den eigenen Untersuchungen ähnliche Befunde nur für das FS - Spektrum der Gesamt - FS feststellen. Es handelte sich hierbei um einen Anstieg langkettig - ungesättigter FS im Liquor von E.d. - Patienten (im Vergleich zum Normalliquor). Im Gehalt der ungesättigten C_{18} - FS konnte TUNA - im Gegensatz zu BLOMSTRAND - keine Differenzen feststellen.

In den vorliegenden Untersuchungen finden sich die signifikanten Veränderungen überwiegend im Gehalt der ungesättigten FS und hier besonders der ungesättigten C_{18} - FS. Diese Verschiebung in der Rangfolge der dominierenden FS zugunsten der ungesättigten FS zeigt

sich vor allem im Spektrum der Gesamt - FS und Cholesterin - Ester, wie die Tabellen XXXII und VI bis VIII zeigen.

Tab. XXXII : Reihenfolge dominierender FS der Gr. A und B. Prozentualer Gehalt an gesättigten und ungesättigten FS (im Liquor) in %.

	<u>Gesamt-FS</u>		<u>Chöl.-Ester</u>		<u>Triglyceride</u>	
	Gr. A	Gr. B	Gr. A	Gr. B	Gr. A	Gr. B
1.	16:0	18:1	18:1	18:2	18:1	18:1
2.	18:1	16:0	16:0	18:1	16:0	16:0
3.	24:0	18:2	16:1	16:0	16:1	18:2
4.	18:0	18:0	18:2	16:1	24:1	16:1
5.	18:2	20:4 22:1	24:0	20:4 22:1	18:2	18:0
6.	16:1	16:1	22:0	22:0	18:0	20:4 22:1
<u>gesättigt:</u>	67,36	49,05	45,21	37,36	44,40	43,21
<u>ungesättigt:</u>	54,66	90,71	72,99	138,29	81,11	72,88

CUMINGS (16), PLUM et al. (33), AMADUCCI et al. (3) und ARNETOLI et al. (4) wiesen in Entmarkungszonen von Gehirnen einen Abfall ungesättigter FS nach (vorwiegend langkettig - ungesättigter FS). Der auffällige Anstieg ungesättigter FS der Lipide könnte als Spiegel organischer Prozesse der ZNS im Liquor interpretiert werden.

Diese Vermutung wird gestützt durch die Befunde,

die sich aus der vergleichenden Untersuchung der Diagnosegruppen im Serum ergeben. Hier findet sich für alle Diagnosegruppen die gleiche prozentuale Verteilung der FS sowohl für die Gesamt - FS als auch für die Lipide. Signifikante Unterschiede lassen sich - mit Ausnahme der anfangs erwähnten langkettigen FS ¹⁾ - nicht nachweisen. Wie bereits erwähnt, entspricht die prozentuale Verteilung im Wesentlichen der von verschiedenen Untersuchern angegebenen Normalverteilung der FS. Jedoch ist zu bedenken, daß die Lipide im Serum wesentlich höher konzentriert sind, so daß sich diskrete Verschiebungen in der prozentualen Verteilung weniger deutlich bemerkbar machen.

Von TUNA et al. (59) und BAKER et al. (6, 7) beschriebene Veränderungen des FS - Gehaltes einzelner FS im Serum bei E.d. scheinen nur mit Vorbehalt verwertbar, da sich die Befunde - wie in der Einleitung erwähnt - zum Teil widersprechen.

Der Vergleich der FS von Liquor und Serum innerhalb der Diagnosegruppen zeigt auffällige Befunde ebenfalls nur für Gr. B. Für die FS - Spektren der Gesamt - FS und Lipide ergibt sich hier ein eindeutiger Trend einer Angleichung der FS - Spektren von Liquor und Serum (Tab. XV bis XVII). Augenfällig ist auch hier der Anstieg ungesättigter FS, insbesondere der ungesättigten C₁₈-FS. Inwieweit die oben genannte Vermutung zutrifft, daß diese Veränderungen ihren Ursprung im ZNS haben, oder eine Blut - Liquor - Schrankenstörung vorliegt, kann mit letz-

1) es wurde bereits erwähnt, daß diesem Befund wohl keine Bedeutung beigemessen werden darf.

ter Sicherheit nicht entschieden werden.

In den Gr. C bis F finden sich dagegen im Wesentlichen entsprechende Unterschiede wie in Gr. A, für die bereits die Ähnlichkeit mit Normalfällen erwähnt wurde (Tab.XXXI).

Insgesamt findet sich für die Gr. B als auffälligster Befund ein Anstieg ungesättigter FS im Liquor, dessen FS - Spektrum sich bei organischen Prozessen dem des Serums angleicht. Im Serum können dagegen organische Prozesse des ZNS widerspiegelnde Veränderungen der FS - Spektren - auch bei offensichtlich gestörter Blut-Liquorschranke (Liquoreiweiß größer als 40 mg%) - offenbar nicht erwartet werden.

Der Anstieg ungesättigter FS - ein für alle untersuchten Lipide nachweisbarer Befund - kann demnach wohl als Ausdruck organischer Prozesse der ZNS gelten. Ob und inwieweit auch für Gr. A, C, D, E und F oder spezielle neurologische und psychiatrische Krankheitsbilder Veränderungen der FS - Spektren nachweisbar sind, müßte durch weitere vergleichende Untersuchungen mit Normalliquor und Normalserum abgeklärt werden. Hier mögen vor allem Verlaufskontrollen zu weiteren Ergebnissen führen.

C) Z U S A M M E N F A S S U N G

Nach einleitendem kurzem Abriß der Untersuchungen über die Lipide und Fettsäuren (FS) im Liquor cerebrospinalis und Serum sind die eigenen Untersuchungen wiedergegeben.

Im Liquor und Serum von Patienten mit folgenden Diagnosen:

- | | |
|---|---|
| 1.) Diverses | 6.) Involutionspsychosen |
| 2.) endogene Depression
akut (< 1 Jahr) | 7.) Hirnatrophische Prozesse |
| 3.) endogene Depression
chronisch (> 1 Jahr) | 8.) Idiotie |
| 4.) Schizophrenie | 9.) organische Prozesse mit
Liquor - Eiweiß unter 40 mg% |
| 5.) Anfallsleiden | 10.) organische Prozesse mit
Liquor - Eiweiß über 40 mg% |

wurde nach Extraktion und dünn-schichtchromatographischer Auftrennung der Cholesterin - Ester, Triglyceride, Phospholipide und Lecithin die prozentuale Verteilung von 17 FS für die Gesamt - FS und die genannten Lipide gaschromatographisch bestimmt. Die Diagnosen wurden zu folgenden Diagnosegruppen (Gr.) zusammengefaßt:

Gr. A = Diagnosen 1 bis 9;

Gr. B = Diagnose 10;

Gr. C = Diagnosen 1, 2, 3 und 5;

Gr. D = Diagnosen 4, 6, 7, 8
und 9;

Gr. E = Diagnosen 1, 2 und 3;

Gr. F = Diagnosen 4 bis 10;

1.) Im Liquor wurden die berechneten Mittelwerte der einzelnen FS der Gesamt - FS und Lipide der Gr. A mit den entsprechenden Werten der Gr. B auf signifikante Unter-

schiede verglichen; ebenso Gr. C mit D und Gr. E mit F.

2.) Ein entsprechender Vergleich erfolgte im Serum.

3.) Es wurde geprüft, ob innerhalb der einzelnen Diagnosegruppen signifikante Unterschiede beim Vergleich der FS - Spektren von Liquor und Serum bestehen. Es ergab sich, daß für die Gesamt - FS und Lipide sowohl im Liquor als auch im Serum charakteristische prozentuale Verteilungen der FS vorliegen. Für die Gr. A, C bis F entsprach die Verteilung in Liquor und Serum im Wesentlichen den in der Literatur angegebenen Normalverteilungen.

In Gr. B kam es im Vergleich zu Gr. A vor allem zu einem Anstieg ungesättigter FS - besonders ungesättigter C_{18} - FS. Dies war am augenfälligsten für die Gesamt - FS und Cholesterin - Esterfettsäuren nachweisbar. Entsprechende Befunde fanden sich beim Vergleich der Gr. C, D und E, F nicht.

Bei entsprechender Untersuchung im Serum fanden sich zwischen den FS - Spektren der Diagnosegruppen keine signifikanten Unterschiede.

Beim Vergleich der FS - Spektren von Liquor und Serum für jede einzelne Diagnosegruppe fand sich bei Gr. B ein Angleich der FS - Spektren von Liquor und Serum.

Die Unterschiede innerhalb der Gr. A, C bis F entsprachen den in der Literatur angegebenen Unterschieden für Normalfälle.

Eine Interpretation der Befunde wurde versucht. Die Befunde wurden durch 32 Tabellen erläutert.

E) L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1) ADAMS, C.W.M., DAVISON, A.N.: The Form In Which Cholesterol Occurs In The Adult CNS. J. Neurochem. (Oxford) 5, 1960
- 2) ALLING, C., SVENNERHOLM, L.: Concentration And Fatty Acid Composition Of Cholesteryl Esters Of Normal Human Brain. J. Neurochem. 16, 771, 1969
- 3) AMADUCCI, L., PAZZAGLI, A., PETRUZZI, E.: Composizione in acidi grassi di placche di mielinizzazione nella sclerosi multipla Riv. Pat. nerv. ment. 86, 531, 1965
- 4) ARNETOLI, G., PAZZAGLI, A., AMADUCCI, L.: Fatty Acid And Aldehyde Changes In Choline - And Ethanolamine - Containing Phospholipids In The White Matter Of Multiple Sclerosis Brains. J. Neurochem. 16, 461, 1969
- 5) AUTAR, M.A., OHLSON, M.A., OSBORN, M.O.: Fatty Acid Composition Of Different Serum Phospholipids in Men And Woman. Biochem. J. 105, 117, 1967
- 6) BAKER, R. W. R., THOMPSON, R.H.S., ZILKHA, K.J.: Serum Fatty Acids In Multiple Sclerosis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 27, 408, 1964
- 7) BAKER, R. W. R., THOMPSON, R. H. S., ZILKHA, K.J.: Changes In The Amounts Of Linoleic Acid In The Serum Of Patients With Multiple Sclerosis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 29, 95, 1966
- 8) BERRY, J. F., LOGOTHETIS, J., BOVIS, M.: Determination Of The Fatty Acid Composition Of Cerebrospinal Fluid By Gas-liquid Chromatography. Neurology 15, 1089, 1965
- 9) BLOMSTRAND, R.: The Fatty Acid Composition Of Cerebrospinal Fluid Lipids. Acta Chem. Scand. 14, 775, 1960

- 10) BLOMSTRAND, R., DENCKER, S.J., SWAHN, B.:
The Fatty Acid Profile Of Cerebrospinal Fluid
Kungl. Fysiograf. Sällskapet I Lund Förhand
30, 27, 1960
- 11) BROWN, W.T., GILDEA, E.F., MAN, E.B.: Lipoids
And Proteins In Fluid Obtained From Approximately
Complete Drainage Of The Cerebrospinal System.
Arch. Neurol. Psychiat. 42, 260, 1939
- 12) O'BRIEN, J.S., ROUSER, G.: The Fatty Acid
Composition Of Brain Sphingolipids: Sphingo-
myelin, Ceramide, Cerebroside And Cerebroside
Sulfate. J. Lipid, Res. 5, 339, 1964
- 13) O'BRIEN, J.S., FILLERUP, D.L., MEAD, F.:
Quantification And Fatty Acid And Fatty Aldehyde
Composition Of Ethanolamine, Choline And Serine
Glycerophosphatides In Human Cerebral Gray And
White Matter. J. Lipid Res. 5, 329, 1964
- 14) O'BRIEN, J.S., SAMPSON, E.L.: Fatty Acid And
Fatty Aldehyde Composition Of The Major Brain
Lipids In Normal Human Gray Matter, White
Matter, And Myelin. J. Lipid Res. 6, 545, 1965
- 15) CHRISTENSEN LOU, H.O., MATZKE, J.: Cerebroside
And Other Polar Lipids Of The Cerebrospinal
Fluid In Neurological Diseases. Acta Neurol.
Scand. 41, 445, 1965
- 16) CUMINGS, J.N.: Lipid Chemistry Of Brain In
Demyelinating Diseases. Brain 78, 554, 1955
- 17) CURTIS, W.C., SEIPEL, J.H.: Determination Of
Total Lipid In The Cerebrospinal Fluid By Paper
Chromatography. J. Neurochem. 6, 318, 1961
- 18) FARSTAD, M.: Determination Of Fatty Acids In
Cerebrospinal Fluid II. Qualitative And Quanti-
tative Studies By A Combination Of Alkali
Titration And Gas Chromatography. Scand. J.
Clin. Lab. Invest. 16, 139, 1964
- 19) FARSTAD, M.: Determination Of Fatty Acids In
Cerebrospinal Fluid III. Quantitative And Qualitative
Studies In Some Neurological And Psychiatric Dis-
orders. Scan. J. Clin. Lab. Invest. 16, 554, 1964

- 20) FARSTAD, M.: Determination Of Fatty Acid In The Cerebrospinal Fluid IV. The Fatty Acid Content Of The Major Lipid Fractions And The Total Fatty Acid Esters Of Cerebrospinal Fluid. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 17, 336, 1965
- 21) FARSTAD, M.: Determination Of Fatty Acids In Cerebrospinal Fluid V. The Fatty Acid Content In The Total Lipids Of Cerebrospinal Fluid In Psychiatric Patients. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 18, 343, 1966
- 22) GREEN, J.B., PAPADOPOULOS, N., CEVALLOS, W., FORSTER, F.M., HESS, W.C.: The Cholesterol And Cholesterol Ester Content Of Cerebrospinal Fluid In Patients With Multiple Sclerosis And Other Neurological Diseases. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. NS. 22, 117, 1959
- 23) JANBON, M., BERTRAND, L., IZARN, P.: Hyperlipidopathie Dans un cas de neuromyéélite optique. Rev. Neurol. 81, 740, 1949
- 24) LIER, H.: Untersuchungen über den Lipidgehalt des Liquors, Allg. Z. Psychiat. 115, 336, 1940
- 25) McARDLE, B., ZILKHA, K.J.: The Phospholipid Composition Of Cerebrospinal Fluid In Neurological Disorders. Brain 85, 389, 1962
- 26) NELSON, G.J.: Studies On Human Serum Lipoprotein Phospholipids And Phospholipid Fatty Acid Composition By Silicic Acid Chromatography. J. Lipid Res. 3, 71, 1962
- 27) OKUDA, S.: J. Orient. Med. 29, 85, 1938; zit. nach 31)
- 28) PAPADOPOULOS, N., CEVALLOS, W., HESS, W.C.: Microdetermination Of Free And Esterified Cholesterol In Cerebrospinal Fluid. J. Neurochem. (London) 4, 223, 1959
- 29) PHILLIPS, G.B., DODGE, J.T.: Composition Of Phospholipids And Of Phospholipid Fatty Acids Of Human Plasma. J. Lipid Res. 8, 676, 1967

- 30) PHILLIPS, B.M., ROBINSON, N.: Quantitative Thin - Layer Chromatography Of Cerebrospinal Fluid Phospholipids Clin. Chim. Acta 8, 832, 1963
- 31) PILZ, H.: Die Lipide des normalen und pathologischen Liquor cerebrospinalis. Schriftenreihe Neurol., Neurol. Series, Band 4. Springer - Verlag, Berlin - Heidelberg - New York, 1970
- 32) PILZ, H., FRICK, E.: Dünnschichtchromatographische Lipidmuster vom normalen menschlichen Serum und Liquor cerebrospinalis. Klin. Wschr. 13, 780, 1966
- 33) PLUM, C.M., HANSEN, S.E.: The Cerebral Lipids In Multiple Sclerosis. Acta Psychiat. Scand. 35, Suppl. 141, '84, 1960
- 34) PLUM, C.M., HANSEN, S.E.: Lipids Of Normal Adult Brain, Acta Psychiat. Scand. 35, Suppl. 141, 42, 1960
- 35) POSER, C.M., CURRAN, G.L., SNOELL, F.: Cerebrospinal Fluid Free Cholesterol As Index Of Activity Of Multiple Sclerosis And Allied Disease. Arch. Neurol. Psychiat. 80, 304, 1958
- 36) ROBOZ, E., HESS, W.C. DINELLA, R.R., CEVALLOS, W.: Determination Of Total Lipids, Cholesterol And Phospholipids In Cerebrospinal Fluid. J. Lab. Clin. Med. 52, 158, 1958
- 37) ROUSER, G., FELDMAN, G., GALLI, C.: Fatty Acid Compositions Of Human Brain Lecithin And Sphingomyelin In Normal Individuals, Senil Cerebral Cortical Atrophy, Alzheimer Disease, Metachromatic Leucodystrophy, Tay - Sachs And Niemann - Pick Diseases. J. Am. Oil Chem. Soc. 42, 411, 1965
- 38) SCHLOSSBERGER, H.: zit. nach 35)
- 39) SASTRY, P.S., STANCER, H.C.: Quantitative Analysis And Fatty Acid Composition Of Phospholipid Constituents In Cerebrospinal Fluid Of Various Age Groups. Clin. Chim. Acta 22, 301, 1968
- 40) SCHRADER, A., SCHWARZ, K.: Fettstoffwechsel und

Liquor cerebrospinalis. Über den Gehalt an Metaboliten des Fettstoffwechsels im normalen und pathologischen Liquor. Münch. med. Wschr. 50, 2493, 1963

- 41) SCHRADE, W., BIEGLER, R., BÖHLE, E.: Fatty Acid Distribution In The Lipid Fractions Of Healthy Persons Of Different Age, Patients With Atherosclerosis And Patients With Idiopathic Hyperlipidaemia. J. Atheroscler. Res. 1, 47, 1961
- 42) MEDER, V., TEICKE, R.: Gaschromatographische Untersuchungen der Serumfettsäuren des Menschen. I. Mitteilung. Über die Fettsäurezusammensetzung des Serumfettes beim Gesunden Arteriosklerotiker und Diabetiker. Klin. Wschr. 38, 126, 1960
- 43) SCHRADE, W., DÖHLE, E., BIEGLER, R., TEICKE, R., ULLRICH, B.: Gaschromatogr. Untersuchungen der Serumfettsäuren des Menschen. III. Mitteilung. Die Fettsäuren der Cholesterinester, Phospholipide und Triglyceride, sowie die unveresterten Fettsäuren bei Gesunden und bei Arteriosklerotikern. Klin. Wschr. 38, 739, 1960
- 44) SCHRAPPE, O.: Involutionspsychosen und zerebraler Stoffwechsel (Zur Problematik klinisch - neurobiochemischer Forschung in der Psychiatrie) In: Vitalität, Festschrift für Prof. Bürger - Prinz, herausgeg. von H.J. Colmant, S. 129. Stuttgart, Enke 1968
- 45) SCHRAPPE, O.: Organische Befunde bei chronisch endogenen Psychosen. In: Problematik, Therapie und Rehabilitation der chronischen endogenen Psychosen, herausgeg. von F. Panse, S. 134. Stuttgart, Enke, 1967
- 46) SCHRAPPE, O., STÖCKERT, H.G.: Differenzierte Lipidanalysen im Liquor cerebrospinalis. VIII. Internat. Kongr. Neurol., Wien 1965, Proceedings. Bd.IV, S. 201
- 47) SVENNERHOLM, L.: Distribution And Fatty Acid Composition Of Phosphoglycerides In Normal Human Brain. J. Lipid Res. 9, 570, 1968

- 48) SVENNERHOLM, L., STÄLLBERG - STENHAGEN, S.: Changes In The Fatty Acid Composition Of Cerebro-sides And Sulfatides Of Human Nervous Tissue With Age. J. Lipid Res. 9, 215, 1968
- 49) TICHY, J.: Cholesterol In The Cerebrospinal Fluid. Csl. Neurl. 24, 399, 1961 Tschechisch, mit engl. Zus.fass.
- 50) TICHY, J. MICHALEC, O.: Die Silikagel - Papierchromatographie der Cholesterinester in der Cerebrospinalflüssigkeit. Proc. VIII Int. Congr. Neurol. Wien, Bd. 4, 811, 1965
- 51) TOURTELLOTTE, W.W., VANDER, A.J., SKRANTNY, B.A., DE JONG, R.N.: A Study Of Lipids In The Cerebrospinal Fluid. II. The Determination Of Total Lipids. J. Lab. Clin. Med. 52, 481, 1958
- 52) TOURTELLOTTE, W., W., PARKER, F.W., DE JONG, R., N.: A Study Of Lipids In Cerebrospinal Fluid. III. The Determination Of Total Phospholipids. J. Lab. Clin. Med. 52, 491, 1958
- 53) TOURTELLOTTE, W. W.: A Study Of Lipids In The Cerebrospinal Fluid. VI The Normal Lipid Profile. Neurology, 9, 375, 1959
- 54) TOURTELLOTTE, W.W., ALLEN, R.J., HAERER, A.F., BRYAN, E.R.: Study Of Lipids In Cerebrospinal Fluid And Serum. Arch. Neurol. 12, 500, 1965
- 55) TOURTELLOTTE, W.W., HAERER, A.F.: Lipids In Cerebrospinal Fluid. XII. In Multiple Sclerosis And Retrobulbar Neuritis. Arch. Neurol. (Chic.) 20, 605, 1969
- 56) TSCHÖPE, G.: Zur Methodik der gaschromatographischen Fettsäure - Analyse. Z. klin. Chem. 6, 167, 1965
- 57) TUNA, N., RECKERS, L., FRANTZ, I.E.: The Fatty Acids Of Total Lipids And Cholesterol Esters From Normal Plasma And Atherosclerotic Plaques. J. clin. Invest. 37, 1153, 1958

- 58) TUNA, N., LOGOTHETIS, J., KAMMERECK, R.: The Fatty Acids Of The Human Cerebrospinal Fluid: Their Relation To The Serum Fatty Acids; A Study Using Gas-liquid Chromatography. *Neurology* 13, 331, 1963
- 59) TUNA, N., LOGOTHETIS, J., KAMMERECK, R.: Fatty Acids In Spinal Fluid And Serum Of Patients With Demyelinating Disorders. *Neurology* 13, 381, 1963

F) A N H A N G

Apparate, Geräte, Reagentien:

- 1.) Chloroform, Methanol (Firma Merck)
- 2.) Bottle shaker, International Equipment Co., Boston, Mass., Vertretung in Deutschland: Firma Ludwig Hormuth, Heidelberg - Wiesloch.
- 3.) Filterpapier der Firma Binzer, Hatzfeld/Eder, entfettet.
- 4.) KCl, Firma Riedel-De Haen AG.
- 5.) Rundkolben (50 ml) mit Glasschliffstopfen (N.S. 29/32).
- 6.) Meßkolben (25 ml) mit Glasschliffstopfen (NS. 10).
- 7.) Zentrifuge der Firma Stock, Marburg/Lahn.
- 8.) Rotationsverdampfer der Firma Buchi, Glasapparatefabrik Flawil.
- 9.) Große Zentrifugengläser (etwa 40 ml) mit Glasschliffstopfen (N.S. 19/24).
- 10.) Glasplatten 20 x 20 cm.
- 11.) Beschichtungsgerät der Firma Shandon, Frankfurt/M.
- 12.) Kieselgel, H.R. - reinst (Firma Merck).
- 13.) Gläser mit ausgezogener Spitze = Spitzgläser (55/15).

- 14.) Mikrospritze zum Auftragen, sample jector
der Scientific Kit Company, Washington. (25
Microliter).
- 15.) Trockenschrank, Firma Haraeus G.m.b.H., Hanau.
- 16.) Spray-Flasche, Shandon Laboratory Spray Gun,
No. 2046, Frankfurt/M.
- 17.) Äther, Petroläther, Ammoniak, Bromthymolblau
(Fa. Merck)
- 18.) Gaschromatograph s. II d.

LEBENS LAUF

Am 11. April 1942 wurde ich - Ecknot Söhngen - als Sohn des Ingenieurs Hans Söhngen und seiner Ehefrau Margarete, geb. Schulz, in Erfurt geboren. Nach dem Besuch der Grundschule in Marburg/Lahn wurde ich Ostern 1953 in die Sexta der "Martin - Luther - Schule" in Marburg aufgenommen. Dort bestand ich im Februar 1963 das Abitur.

Anschließend leistete ich bis März 1964 Wehrdienst. Im Mai 1964 wurde ich zum Studium der Medizin an der Philipps - Universität Marburg/L. zugelassen und bestand am 12.4.1965 die naturwissenschaftliche Vorprüfung, am 30.9.1966 die ärztliche Vorprüfung. Am 16.6.1970 bestand ich die ärztliche Prüfung. Zur Zeit arbeite ich im Stadtkrankenhaus Kassel - Chirurgie I.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren

Professoren und Dozenten:

Beckmann, Berendes, Brück, Buchholz, Dimroth, Dittrich,
Dölle, Exner, Ganz, Gedigk, Glogner, Golenhofen, Graul,
Hamelmann, Hardewig, Havemann, Hensel, Hermann, Heuser,
Hess, Hildebrandt, Hohorst, Hort, Jacob, Kaffarnik, Kamke,
Karlson, Koch, Koransky, Korb, Kreutz, Linneweh, Mahr,
Mann, Martini, Milbradt, Oehmig, Petry, Pots, Rodeck,
Rodenhäuser, Rohen, Rupec, Schiff, Schleyer, Schlosser,
Schmid, Schmitz-Moormann, Schrappe, Schulze, Schwaiger,
Seidel, Siegert, Siess, Spiegelberg, Straub, Strohmeyer,
Vogt, Voss, Walcher, Wendt, Witzel.

